

**Протокол заседания диссертационного совета Д.212.232.10
№ 34.06-10-1-5 от 22.02.2018**

Состав диссертационного совета утверждён в количестве 33 человек. Присутствовали на заседании 23 человека.

Присутствовали:

Председатель д.б.н. Ноздрачёв Александр Данилович
заместитель председателя д.б.н. Марков Александр Георгиевич
учёный секретарь совета д.б.н. Алексеев Николай Петрович
члены совета:

д.б.н. Александров Александр Алексеевич
д.б.н. Арутюнян Александр Варганович
д.ф.-м.н. Войтылов Владислав Викторович
д.б.н. Вольнова Анна Борисовна
д.б.н. Ещенко Наталья Дмитриевна
д.м.н. Кветной Игорь Моисеевич
д.б.н. Краснощёкова Елена Ивановна
д.б.н. Ордян Наталья Эдуардовна
д.б.н. Крутецкая Зоя Ириарховна
д.б.н. Крылов Борис Владимирович
д.б.н. Кулёва Надежда Владимировна
д.б.н. Любашина Ольга Анатольевна
д.б.н. Ляксо Елена Евгеньевна
д.б.н. Кокряков Владимир Николаевич
д.б.н. Негуляев Юрий Алексеевич
д.б.н. Падкина Марина Владимировна
д.б.н. Панина Людмила Константиновна
д.б.н. Самбук Елена Викторовна
д.ф.-м.н. Трусов Анатолий Анатольевич
д.б.н. Черенкова Людмила Викторовна

Повестка дня:

Принятие к защите диссертации **Ветрового Олега Васильевича** «Роль NIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности, утверждение официальных оппонентов и ведущей организации, назначение даты защиты.

Слушали:

председателя комиссии совета д.б.н. А.В.Арутюняна (состав комиссии д.б.н. А.В.Арутюнян, специальность – 03.01.04; д.б.н. В.Н. Кокряков, специальность – 03.01.04; д.б.н. Н.Ф.Аворова, специальность – 03.01.04) о диссертации **Ветрового Олега Васильевича** «Роль NIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности *03.01.04 – биохимия*, выполненной в Санкт-Петербургском Государственном университете.

Постановили:

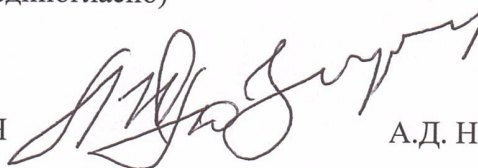
1. Утвердить заключение комиссии по решению вопроса о допустимости выявленного объёма текстовых совпадений между текстом диссертации **Ветрового Олега Васильевича** «Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию» и источниками, авторство которых установлено, и признать диссертацию оригинальной авторской работой.
2. Утвердить заключение комиссии по решению вопроса о соответствии диссертации **Ветрового Олега Васильевича** «Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию» профилю совета Д.212.232.10 и заявленной теме.
3. Принять диссертацию на соискание учёной степени кандидата биологических наук к защите.
4. Назначить официальными оппонентами:

№	ФИО	Учёная степень	Учёное звание	Должность и место работы
1	Кирову Юлию Игоревну	доктор биологических наук	ведущий научный сотрудник	ведущий научный сотрудник лаборатории биоэнергетики и проблем гипоксии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
2	Журавина Игоря Александровича	доктор биологических наук	профессор	Заведующий лабораторией сравнительной физиологии и патологии ЦНС, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова» РАН

5. Назначить ведущей организацией Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск.
6. Назначить защиту диссертации на 26.04. 2018 г. в 16:00.
7. Утвердить список организаций и лист рассылки автореферата.
8. Рекомендовать представленный вариант автореферата на правах рукописи к печати.

Результаты голосования: «за» - 23, «против» - 0, «воздержался» - 0.
(решение Диссертационного Совета принято единогласно)

Председатель диссертационного совета
Д.212.232.10, д.б.н., профессор, академик РАН



А.Д. Ноздрачёв

Учёный секретарь диссертационного совета
Д.212.232.10, д.б.н., профессор



Н.П. Алексеев

ЗАКЛЮЧЕНИЕ
Экспертной комиссии
Диссертационного совета Д.212.232.10 по защите диссертаций
на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора
наук на базе ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
по диссертационной работе Ветрового Олега Васильевича
«Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении
реакций мозга на гипоксию», представленной на соискание учёной степени
кандидата биологических наук
03.01.04 – биохимия

Экспертная комиссия Совета Д.212.232.10 в составе членов комиссии – доктора биологических наук, профессора Арутюняна Александра Вартановича, доктора биологических наук, профессора, Кокрякова Владимира Николаевича, доктора биологических наук, профессора Аврову Наталью Федоровну, представляющих в Совете специальность 03.01.04 (биохимия), рассмотрела рукопись кандидатской диссертации Ветрового О.В. на тему «Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию», выполненную в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

На основании ознакомления с диссертацией и состоявшегося обсуждения экспертная комиссия сделала следующее заключение.

Представленная диссертационная работа 14 февраля 2018г. года прошла обсуждение на заседании экспертной группы, сформированной решением Первого заместителя декана факультета от _05.02.2018_ № _72-10, на кафедре биохимии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет». Принято решение рекомендовать диссертацию Ветрового Олега Васильевича «Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию» к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Диссертационная работа Ветрового О.В. посвящена изучению механизмов, лежащих в основе патологических и адаптивных реакций мозга на гипоксию и реоксигенацию.

Научная новизна работы состоит в том, что автором впервые показана обратная связь между активностью транскрипционного фактора HIF1 и экспрессией гена скорость-лимитирующего фермента пентозофосфатного пути, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы (Г6ФДГ). Также впервые установлено, что тяжелая гипоксия и последующая реоксигенация, вызывающие краткосрочную гиперэкспрессию регуляторной альфа субъединицы HIF1 (HIF1 α) в CA1 поле гиппокампа, индуцирует снижение количества и активности Г6ФДГ, а также количества НАДФН, что сопровождается окислительным стрессом и запуском процессов апоптотической клеточной гибели.

Методология проведенного исследования четко выражена, обоснована и соответствует поставленным задачам. Автором была использована разработанная в лаборатории регуляции функций нейронов мозга Института физиологии им. И.П.Павлова

РАН модель гипобарической гипоксии *in vivo* в трех режимах: тяжелая повреждающая гипоксия, тяжелая гипоксия в сочетании с посткондиционированием трехкратной умеренной гипобарической гипоксией, а также трехкратная умеренная гипобарическая гипоксия. Решение поставленных задач осуществлено с применением ряда современных биохимических, молекулярно-биологических и гистохимических методов.

Основные положения, выносимые на защиту, следующие:

1. Посткондиционирование умеренной гипобарической гипоксией оказывает выраженное нейропротективное действие, предотвращая развитие вызванных тяжелой гипоксией апоптотических процессов и способствуя увеличению содержания противоапоптотического белка Bcl-2 и нейротрофина BDNF в гиппокампе и неокортексе.
2. Нарушение функционирования пентозофосфатного пути метаболизма глюкозы вносит существенный вклад в развитие индуцируемого тяжелой гипоксией окислительного стресса. Посткондиционирование умеренной гипобарической гипоксией способствует нормализации активности пентозофосфатного пути, предотвращая развитие состояния окислительного стресса и снижая интенсивность процессов свободнорадикального окисления в гиппокампе.
3. Ингибирование HIF1 перед тяжелой гипоксией способствует предотвращению развития состояния окислительного стресса и процессов клеточной гибели, что сопровождается увеличением эффективности пентозофосфатного пути в гиппокампе.
4. Транскрипционный фактор HIF1 выполняет функцию отрицательного регулятора экспрессии гена ключевого фермента пентозофосфатного пути, глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы. Трехкратная умеренная гипобарическая гипоксия вызывает увеличение транскрипции мРНК глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы в гиппокампе.

Теоретическое значение диссертационного исследования Ветрового О.В. заключается в существенной детализации современных представлений о молекулярно-биологических процессах, приводящих к развитию постгипоксических патологий, и в расширении понимания механизмов антиапоптотического и антиоксидантного действия гипоксического посткондиционирования. Практическая ценность диссертационного исследования Ветрового О.В. заключается в том, что представленные в диссертации результаты могут лечь в основу разработки нейропротективных стратегий при лечении инсультов и других патологий, вызванных кислородной недостаточностью.

Диссертация прошла проверку в системе Blackboard на предмет выявления объема текстовых совпадений между текстом диссертации и источниками, авторство которых установлено, для рассмотрения диссертации как оригинальной научно-квалификационной работы. Текстовых совпадений – 16%. Диссертация Ветрового О.В. может считаться оригинальной авторской работой. Использование в диссертации источников заимствования обозначено ссылками автора на них.

Личный вклад автора в проведении исследования состоит в личном участии в проведении всех этапов работ: в организации, планировании и осуществлении экспериментов, статистической обработке и теоретическом обобщении результатов, подготовке к публикации статей по теме, а также в получении финансирования на проведение исследований (грант РФФИ № 16-34-00027). Ряд исследований проведён

совместно с сотрудниками ФГБУН «Институт физиологии им. И.П.Павлова» РАН и ФГБУН «Институт Цитологии» РАН, что нашло отражение в опубликованных совместных работах.

Достоверность полученных экспериментальных данных определяется и подтверждается использованием стандартизированного оборудования, достаточным объёмом проведённых экспериментов, их статистической обработкой.

Сформулированные автором выводы и положения, выносимые на защиту, соответствуют полученным в работе результатам. По оформлению рукописи, адекватности использованных методов, полноте изложения сведений литературы и собственных результатов, их новизне, теоретическому и практическому значению, широте обсуждения проблемы представленная работа отвечает всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата биологических наук, и может быть рекомендована к защите. Представленная диссертация соответствует специальности 03.01.04 – биохимия и профилю Диссертационного Совета Д.212.232.10.

Основные результаты диссертации полно отражены в опубликованных работах. По теме диссертации автором опубликовано 67 научных работ, из них 10 статей в рецензируемых журналах, 7 из которых – статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 50 тезисов конференций.

Экспертная комиссия рекомендует Диссертационному Совету:

1. Принять к защите на Диссертационном Совете Д.212.232.10 диссертацию Ветрового О.В. на тему «Роль HIF1-зависимой регуляции пентозофосфатного пути в обеспечении реакций мозга на гипоксию» на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия;
2. Утвердить официальными оппонентами:
 - доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории биоэнергетики и проблем гипоксии, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Кирову Юлию Игоревну;
 - доктора биологических наук, профессора, заведующего лабораторией сравнительной физиологии и патологии ЦНС, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова» РАН Журавина Игоря Александровича;
3. Утвердить в качестве ведущей организации Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

Председатель экспертной комиссии,
Доктор биологических наук, профессор
(специальность 03.01.04)

Арутюнян А.В.

Члены комиссии:

Доктор биологических наук, профессор
(специальность 03.01.04)

Кокряков В.Н.

Доктор биологических наук, профессор
(специальность 03.01.04)

Аврова Н.Ф.