

Протокол № 110
заседания диссертационного совета 24.2.288.02 по защите
кандидатской диссертации Козина Станислава Владимировича
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
от 26.04.2022 г.

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 19 человек.

Присутствовало на заседании 15 человек, в том числе по специальности
– 5 докторов наук.

Председатель: д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич

Присутствовали: д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич,
д.м.н., профессор Алабовский Владимир Владимирович, д.б.н., доцент
Вашанов Геннадий Афанасьевич, д.б.н., профессор Грабович Маргарита
Юрьевна, д.б.н., профессор Епринцев Александр Трофимович, д.б.н.,
профессор Ершова Антонина Николаевна, д.б.н., профессор Калаев Владислав
Николаевич, д.б.н., профессор Корнеева Ольга Сергеевна, д.б.н., доцент
Наквасина Марина Александровна, д.б.н., профессор Пашков Александр
Николаевич, д.б.н., профессор Попов Василий Николаевич, д.б.н., профессор
Попова Татьяна Николаевна, д.б.н., доцент Путинцева Ольга Васильевна,
д.фарм.н., профессор Сливкин Алексей Иванович, д.б.н., доцент Холявка
Марина Геннадьевна.

Официальные оппоненты:

- Лобышев Валентин Иванович, доктор физико-математических наук,
профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В.
Ломоносова», физический факультет, кафедра биофизики, профессор -
присутствовал

- Яглова Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, ФГБНУ
НИИМЧ им. академика А.П. Авцына, лаборатория развития эндокринной
системы, заведующая - присутствовала

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Слушали: защиту диссертационной работы Козина Станислава Владимировича на тему: «Влияние изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии стрессовых факторов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.

Вопросы по защищаемой диссертации задали: д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич, д.б.н., профессор Ершова Антонина Николаевна, д.б.н., доцент Вашанов Геннадий Афанасьевич, д.б.н., профессор Корнеева Ольга Сергеевна, д.б.н., доцент Путинцева Ольга Васильевна, д.б.н., профессор Попова Татьяна Николаевна

В дискуссии приняли участие: д.б.н., профессор Ершова Антонина Николаевна, д.б.н., профессор Артюхов Валерий Григорьевич, д.б.н., профессор Корнеева Ольга Сергеевна

Постановили: на основании протокола № 1 счетной комиссии считать, что диссертация Козина Станислава Владимировича отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Результаты голосования: «за» – 15, «против» – нет, недействительных бюллетеней – нет (протокол счетной комиссии прилагается).

Стенограмма и заключение диссертационного совета прилагаются.

Председатель
диссертационного совета




Артюхов В.Г.

Ученый секретарь
диссертационного совета


Грабович М.Ю.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.2.288.02, СОЗДАННОГО
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ» ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 26 апреля 2022 г. №110

О присуждении Козину Станиславу Владимировичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Влияние изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии стрессовых факторов» по специальности 1.5.2 – биофизика принята к защите 19.02.2022 г., (протокол заседания №104), диссертационным советом 24.2.288.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет», Министерство науки и высшего образования РФ, 394018, г. Воронеж, Университетская площадь, 1; приказ №717/нк от 09.11.2012.

Соискатель Козин Станислав Владимирович, 4 января 1985 года рождения, работает младшим научным сотрудником Южного научного центра РАН Минобрнауки России.

В 2016 году окончил магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» Минобрнауки России.

В период подготовки диссертации Козин Станислав Владимирович обучался в очной аспирантуре ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет» Минобрнауки России и работал инженером на кафедре радиофизики и нанотехнологий физико-технического факультета ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет».

Диссертация выполнена на кафедре радиофизики и нанотехнологий физико-технического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет».

Научный руководитель: доктор биологических наук, профессор РАН, Барышев Михаил Геннадьевич, федеральное государственное бюджетное

образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет», кафедра радиофизики и нанотехнологий, профессор.

Официальные оппоненты:

- Лобышев Валентин Иванович, доктор физико-математических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», физический факультет, кафедра биофизики, профессор

- Яглова Наталья Валентиновна, доктор медицинских наук, ФГБНУ НИИМЧ им. академика А.П. Авцына, лаборатория развития эндокринной системы, заведующая

- дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», г. Москва, в своём положительном заключении, подписанным заведующим кафедрой фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» доктором биологических наук, профессором А.В. Сыроешкиным и директором Медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», доктором медицинских наук А.Ю. Абрамовым указала, что в работе автором раскрываются физико-химические механизмы, необходимые для понимания реализации защитных эффектов изотопного D/H обмена в организме млекопитающих при действии повреждающих факторов. Диссертационная работа Козина С.В. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 30.07.2014 №723, от 21.04.2016 №335, от 02.08.2016 №748, от 29.05.2017 N 650, от 28.08.2017 N 1024), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор достойна присуждения искомой степени по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Соискатель имеет 19 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ.

Все работы посвящены исследованию влияния изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии стрессовых факторов.

В диссертации Козина Станислава Владимировича отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Авторский вклад составляет 87% . Общий объём публикаций 3,3 п.л.

Наиболее значимые научные работы:

1. Kozin S.V., Skrebitsky V., Kondratenko R., Kravtsov A., Butina E., Moiseev A., Malyshko V., Baryshev M., Elkina A., Dzhimak S. Electrophysiological Activity and survival rate of rats nervous tissue cells depends on d/h isotopic composition of medium//Molecules. 2021.- Vol.26, №7. <https://doi.org/10.3390/molecules26072036>

2. Козин С.В., Кравцов А.А., Злищева Э.И., Шурыгина Л.В., Малышко В.В., Моисеев А.В., Елкина А.А., Барышев М.Г. Влияние обедненного дейтерием питьевого рациона на функциональное состояние ЦНС животных в условия гипоксии // Биофизика. - 2020. - Т. 65, № 6. -С. 1196-1202.

3. Kravtsov A.A., Kozin S.V., Elkina A.A., Shashkov D.I., Baryshev M.G., Vasilevskaya E.R., Fedulova L.V., Popov K.A., Malyshko V.V., Moiseev A.V. Effect of drinking ration with reduced deuterium content on brain tissue prooxidant-antioxidant balance in rats with acute hypoxia model // Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences. - 2018. - V. 8, № 2. - С. 42-51.

На диссертацию и автореферат поступило 3 положительных отзыва от:

- 1) Быкова Илья Михайлович д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России;
- 2) Колбаева Сергея Николаевича к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории функциональной синаптологии ФГБНУ "Научный центр неврологии";
- 3) Копытова Геннадия Филипповича д.ф.-м.н., заведующий кафедрой физики ФГБОУ ВО «Московского государственного университета технологий и управления им. Разумовского»

Все отзывы положительные, в них отмечается актуальность работы, научная новизна, теоретическая и практическая значимость результатов. Замечания носят рекомендательный характер.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью по тематике диссертационного исследования, наличием публикаций по данной тематике в рецензируемых

научных изданиях, включенных в перечень ВАК РФ, содержанием диссертационной работы.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложен новый способ коррекции гипоксических состояний, повышающий антиоксидантный потенциал тканей головного мозга на фоне развития адаптивной неспецифической реакции.

доказано, что продолжительный питьевой рацион с концентрацией дейтерия 50 ppm снижает интенсивность окислительных процессов в тканях головного мозга крыс на фоне перенесённой острой гипоксии, и способствует восстановлению поведенческой активности лабораторных животных.

введены представления о влиянии низких концентраций дейтерия среды на функциональные показатели нейронов, в частности установлено влияние изотопномодифицированной среды на метаболическую активность митохондрий нейронов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения диссертационной работы: выявлено, что продолжительный, шестинедельный, питьевой рацион с низкой концентрацией дейтерия (50 ppm) способствует антиоксидантному эффекту в тканях головного мозга крыс после перенесенной острой гипоксии. Данный эффект выражался снижением концентрации малонового диальдегида и светосуммы хемилюминесцентной реакции, а также нормализацией работы энзимов первой линии антиоксидантной системы. Гипоксированные животные, находящиеся в течение указанного времени на низкодейтериевом питьевом рационе, также имели более высокую поведенческую активность, по сравнению с гипоксированными животными, в рационе которых была вода с естественным содержанием дейтерия. При непродолжительном, двухнедельном, питьевом низкодейтериевом рационе наблюдался прооксидантный эффект в тканях головного мозга крыс как при действии гипоксии, так и в контроле. На культуре нейронов мозжечка продемонстрировано, что инкубация в низкодейтериевой питательной среде приводит к снижению мембранного потенциала митохондрий и продукции АФК в них, уменьшению содержания Ca^{2+} в цитозоле нейронов. В то же время

двухчасовая предварительная инкубация нейронов мозжечка в такой среде способствует усилению действия температурного стресса и глюкозной депривации, выражающиеся увеличением процента гибели клеток. Аппликация питательного раствора с концентрацией дейтерия 50 ppm на переживающие срезы гиппокампа приводит к снижению амплитуды поспайка нейронов и полному ее восстановлению после переключения реперфузионной системы на питательный раствор с концентрацией дейтерия 150 ppm. В изотопномодифицированной среде с концентрацией дейтерия 50 ppm происходит снижение скорости пероксидазного окисления о-дианизидина пероксидом водорода и увеличение константы Михаэлиса-Ментен этой ферментативной реакции. Данная среда способствует снижению интенсивности собственной триптофановой и тирозиновой флуоресценции пероксидазы хрена и бычьего сывороточного альбумина, при этом не происходит статистически значимого изменения в спектрах кругового дихроизма белковых макромолекул. Полученные данные подтверждают отсутствие влияния названной среды на вторичную структуру изучаемых белков.

Применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов)

использованы физико-химические методы для изучения интенсивности окислительных процессов и оценки активности ферментов антиоксидантной системы. Используются физиологические методы для оценки поведенческих особенностей у крыс. Применялись флуоресцентные методы исследования на культуре нейронов мозжечка и электрофизиологический метод исследования функциональной активности нейронов на переживающих срезах гиппокампа. Оптическими методами исследовались вторичная и третичная типы структур белков, и кинетика энзимологической реакции.

изложены биофизические аспекты факта повышения резистентности тканей организма млекопитающих на фоне применения низкодейтериевого рациона.

описано влияние изотопного D/H обмена на нейроны головного мозга.

описано влияние изотопного D/H обмена на каталитические функции ферментов

изучено влияние низкой концентрации дейтерия (50 ppm) на ткани головного мозга крыс при действии повреждающих факторов и в условиях нормы.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработан и внедрен новый способ активации антиоксидантной системы тканей головного мозга, повышающий их резистентность к гипоксическим воздействиям.

определены возможности практического использования полученных результатов, которые могут служить основой для разработки новых подходов к превентивной терапии цереброваскулярных заболеваний головного мозга.

создана гипотетическая модель влияния изотопномодифицированной среды на метаболическую активность митохондрий нервных клеток.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты воспроизводимы, получены на сертифицированном оборудовании, подвергнуты статистической обработке при использовании лицензионных компьютерных программ.

теория построена на новых экспериментальных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными результатами по исследованиям влияния изотопного D/H обмена на ткани головного мозга крыс при действии внешних повреждающих факторов.

идея базируется на анализе собственных экспериментальных данных и мировых исследований, касающихся изучению биологических эффектов, вызванных изменением изотопного D/H состава внутренней среды организма.

использованы сравнения авторских результатов и данных, полученных ранее при изучении биологических эффектов изотопного D/H обмена.

установлено, что полученные автором результаты согласуются с имеющимися в литературе данными по анализу действия низких концентраций дейтерия на антиоксидантные показатели в различных тканях организма.

использованы современные методики сбора и математической обработки исходной информации, обоснован подбор объектов наблюдения и измерения.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии автора в разработке программы исследований, постановке и проведении лабораторных экспериментов, статистической обработке и интерпретации экспериментальных данных по изучению влияния изотопного D/H обмена на ткани головного мозга, и подготовке основных публикаций по выполненной

работе. Материалы диссертации были доложены: на Всероссийских и Международных научно-практических конференциях.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием последовательного плана исследования, непротиворечивой методологической платформой, концептуальностью и взаимосвязью выводов.

В ходе защиты были высказаны следующие критические замечания и заданы вопросы:

1. Какие существуют международные стандарты изотопного состава воды? Какой был использован при определении концентрации дейтерия?

Соискатель Козин С.В. согласился и ответил на задаваемый вопрос:

1. Существуют два основных международных стандарта изотопного состава воды. VSMOW - определяется изотопным составом Мирового океана и составляет 155ppm. Второй стандарт SLAP определяется изотопным составом природной воды из Арктики и составляет 89 ppm. В нашей работе мы ориентировались на первый стандарт.

На заседании 26.04.2022 г. диссертационный совет принял решение: за решение научной задачи по изучению эффектов, вызванных изменением изотопного D/H состава биологических сред и установлению биофизических механизмов их реализации, имеющих значение для молекулярной и клеточной биофизики, присудить Козину С.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» - 15, «против» - нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета

Артихов Валерий Григорьевич

Ученый секретарь
диссертационного совета

Грабович Маргарита Юрьевна

26 апреля 2022 г.

