

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «30» октября 2023 г. №10
О присуждении **Маркову Дмитрию Дмитриевичу**, гражданину РФ, ученой степени
кандидата биологических наук

Диссертация «Эффекты N-концевых фрагментов АКТГ в воспалительной модели депрессии» по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных принята к защите диссертационным советом 20.09.2023, протокол № 5.

Соискатель **Марков Дмитрий Дмитриевич** 1986 года рождения, в 2009 году соискатель окончил Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедру биохимии. С 02.11.2009 г. по 01.11.2012 г. соискатель обучался в очной аспирантуре Института Молекулярной Генетики РАН, лаборатории молекулярной генетики соматических клеток отдела вирусной и клеточной молекулярной генетики по специальности 03.01.03 – «молекулярная биология». Был прикреплен к кафедре физиологии человека и животных биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова для подготовки диссертации с 15.11.2022 г. по 15.12.2022 г.

Соискатель работает младшим научным сотрудником в Национальном Исследовательском Центре «Курчатовский Институт» в лаборатории молекулярной нейрогенетики и врожденного иммунитета отдела молекулярной фармакологии и иммунологии. Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной нейрогенетики и врожденного иммунитета отдела молекулярной фармакологии и иммунологии Национального Исследовательского Центра «Курчатовский институт».

Научный руководитель – кандидат биологических наук **Долотов Олег Валентинович** - старший научный сотрудник лаборатории молекулярной нейрогенетики и врожденного иммунитета отдела молекулярной фармакологии и иммунологии Национального Исследовательского Центра «Курчатовский институт»

Официальные оппоненты:

Гаврилова Светлана Анатольевна – доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский Государственный университет имени М. В. Ломоносова», Факультет фундаментальной медицины, кафедра физиологии и патологии, доцент;

Изнак Андрей Федорович - доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья», лаборатория нейрофизиологии, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией;

Поварнина Полина Юрьевна – кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», отдел химии лекарственных средств, лаборатория пептидных биорегуляторов, старший научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 34 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 8 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, индексируемых аналитическими базами Wos, Scopus, RSCI и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.015.7 по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных:

- 1) Дубынина Е.В., Иноземцева Л.С., **Марков Д.Д.**, Яценко К.А., Долотов О.В., Гривенников И.А. Альфа-меланоцитстимулирующий гормон увеличивает экспрессию фактора роста сосудистого эндотелия в астроцитах гиппокампа крысы *in vitro* // Нейрохимия. - 2009. – Т. 26 (4). - С. 297-301. (IF - 0,596; RSCI) (0,61/0,25)*
- 2) Долотов О.В., Дубынина Е.В., **Марков Д.Д.**, Иноземцева Л.С., Яценко К.А., Гривенников И.А. Влияние меланокортинов на экспрессию ряда нейротрофических факторов в клетках гиппокампа крысы *in vitro* // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. - 2011. – Т. 4. - С. 10-16. (IF - 0,23; RSCI) (0,86/0,25)*
- 3) Glazova N. Yu., Atanov M. S., Pyzgareva A. V., Andreeva L. A., Manchenko D. M., **Markov D. D.**, Inozemtseva L. S., Dolotov O. V., Levitskaya N. G., Kamensky A. A., Grivennikov I. A., Myasoedov N. F. Neurotropic activity of ACTH(7-10)PGP, an analog of an ACTH fragment // Doklady biological sciences. - 2011. – V. 440 (4). – P. 270–274. (IF - 0,965; WoS/Scopus) (0,74/0,12)*
- 4) **Markov D.D.**, Yatsenko K.A., Inozemtseva L.S., Grivennikov I.A., Myasoedov N.F., Dolotov O.V.. Systemic N-terminal fragments of adrenocorticotropin reduce inflammation- and stress-induced anhedonia in rats // Psychoneuroendocrinology. - 2017. – V. 82. - P. 173–186. (IF - 3.7; WoS/Scopus) (1,72/1,23)*

- 5) Курко О.Д, Иноземцева Л.С., Глазова Н.Ю., Е.А. Себенцова Е.А., **Марков Д.Д.**, Хухарева Д.Д., Левицкая Н.Г., Гривенников И.А, Долотов О.В. Эффекты хронического непредсказуемого стресса и острой низкодозовой эндотоксемии у крыс WISTAR HAN и SPRAGUE DAWLEY // Журнал высшей нервной деятельности им И. П. Павлова. - 2020. – Т. 70 (1). - С. 86-103. (IF - 0,569; RSCI) (2,21/0,37)*
- 6) **Markov D.D.** Sucrose Preference Test as a Measure of Anhedonic Behavior in a Chronic Unpredictable Mild Stress Model of Depression: Outstanding Issues // Brain Sciences. - 2022. - V. 12(10). - P. 1287. (IF - 3.3; WoS/Scopus) (2,45/2,45)*
- 7) **Markov D.D.**, Novosadova E.V. Chronic Unpredictable Mild Stress Model of Depression: Possible Sources of Poor Reproducibility and Latent Variables // Biology. - 2022. – V. 11(11). - P. 1621. (IF - 4.2; WoS/Scopus) (3,68/3,43)*
- 8) **Markov D.D.**, Dolotov O.V., Grivennikov I.A. The Melanocortin System: A Promising Target for the Development of New Antidepressant Drugs // International Journal of Molecular Sciences. - 2023. – V. 24(7). - P. 6664. (IF - 5.6; WoS/Scopus) (5,51/4,66)*

*- Объем в условных печатных листах/вклад автора в условных печатных листах

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался высокой компетентностью в различных областях физиологии нервной, иммунной и эндокринной систем, а также патогенетических механизмах развития депрессивных состояний и терапевтических подходах лечения этого заболевания, что подтверждается наличием большого числа публикаций по патофизиологии депрессивных состояний в рецензируемых журналах из международных баз цитирования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** физиологических эффектов N-концевых фрагментов адренокортикотропного гормона (АКТГ) в воспалительной модели депрессии. В работе

доказано антидепрессантоподобное, противовоспалительное и нейроэндокринное действие N-концевых фрагментов АКТГ при моделирующем депрессию состоянии экспериментальных животных, вызванном введением низкой дозы липополисахарида. **Теоретическая значимость исследования** заключается в углублении понимания механизмов осуществления регуляторного влияния меланокортинов на поведение, активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и воспалительный ответ организма. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено показанной возможностью коррекции с помощью N-концевых фрагментов АКТГ депрессивноподобного поведения и гиперактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, вызванных воспалением. Полученные в работе результаты являются основой для дальнейшего изучения применимости N-концевых фрагментов АКТГ и их аналогов в клинической практике для лечения различных патологий с воспалительным компонентом, в частности, депрессивных состояний.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. N-концевые фрагменты АКТГ при системном введении стимулируют экспрессию мРНК BDNF в гиппокампе.
2. N-концевые фрагменты АКТГ влияют на уровень кортикостерона в крови и экспрессию мРНК глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе.
3. N-концевые фрагменты АКТГ оказывают нейроэндокринные и противовоспалительные эффекты путем активации MC3R.
4. N-концевые фрагменты АКТГ оказывают антидепрессантоподобные эффекты, ослабляя ангедонию, вызванную системным воспалением.

На заседании 30 октября 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить **Маркову Дмитрию Дмитриевичу** ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 16, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель
диссертационного совета

Ученый секретарь
диссертационного совета

30 октября 2023 г

Литанов А.В.
Умарова Б.А.
БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ФАКУЛЬТЕТ
МГУ