

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

Решение диссертационного совета от 23 декабря 2024 г. № 11

О присуждении **Ворониной Яне Алексеевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Механизмы регуляции проведения возбуждения и ритма сердца, опосредованные пуриновыми P2-рецепторами и адренорецепторами альфа-типа»** по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных принята к защите диссертационным советом 12.11.2024 г., протокол № 9.

Соискатель Воронина Яна Алексеевна 1997 года рождения, в 2020 году окончила биологический факультет, кафедру физиологии человека и животных Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и аспирантуру (01 октября 2020 г. - 30 сентября 2024 г.) биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности ассистента кафедры физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: –

1. Кузьмин Владислав Стефанович – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего

образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра физиологии человека и животных, профессор.

Официальные оппоненты:

1. Авдонин Павел Владимирович – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, лаборатория физиологии рецепторов и сигнальных систем, заведующий лабораторией;

2. Лопатина Екатерина Валентиновна – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра физиологии нормальной, заведующий кафедрой;

3. Серебряная Дарья Владимировна – кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра биохимии, доцент

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в областях нормальной и патологической физиологии различных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой системы, а также в исследованиях механизмов регуляции генерации ритма и проведения возбуждения ритма в сердце, что подтверждается наличием публикаций в ведущих международных и отечественных журналах в области физиологии по соответствующим тематикам.

Соискатель имеет 15 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 4 работы, из них – 4 статьи, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (биологические науки)

Публикации по теме диссертации:

1. Я. А. Воронина, А. М. Кархов, В. С. Кузьмин. Современные представления о структурной основе и молекулярных механизмах трансмембранного транспорта Cl-

в кардиомиоцитах // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. — 2024. — Т. 79, № 2S. — С. 22-36. (IF – 0,631 РИНЦ) (1.7325/1.213) *

2. **Воронина Я. А.**, Федоров А. В., Челомбитько М. А., Пиунова У. Е., Кузьмин В. С. α_1 -Адренорецепторы регулируют пейсмекерную функцию синоатриального узла сердца, оказывая влияние на хлорный трансмембранный транспорт // Биологические мембраны. — 2024. — Т. 41, № 1. — С. 58-72. (IF – 0,373 РИНЦ) (1.7325/1.13) *

3. **Воронина Я. А.**, Кузьмин В. С. Влияние пробенецида на проаритмические эффекты активации альфа-1-адренорецепторов в атриовентрикулярном узле сердца крысы // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. — 2023. — Т. 78, № 4. — С. 258-266. (IF – 0,631 РИНЦ) (1.924/1.539)*

4. Abramochkin Denis V., Filatova Tatiana S., Pustovit Ksenia B., **Voronina Yana A.**, Kuzmin Vladislav S., Vornanen Matti. Ionic currents underlying different patterns of electrical activity in working cardiac myocytes of mammals and non-mammalian vertebrates // Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology — 2022. — Vol. 268. — 111204. (SJР – 2.2, SCOPUS) (2.541/0.762)*

* – Объём в условных печатных листах / вклад автора в условных печатных листах

На диссертацию и автореферат поступило 9 дополнительных отзывов, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** выяснения механизмов модуляции биоэлектрической активности синоатриального (САУ) и атриовентрикулярного узла (АВУ) сердца, обусловленных активацией α_1 -адренорецепторов (α_1 -АР) и P2-пуриновых рецепторов. В работе **доказаны** вовлеченность α_1 -АР и P2-пуриновых рецепторов в регуляцию электрической активности доминантного ритмоводителя сердца (САУ) и контроль проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле на примере сердца крысы, а также вклад хлорной трансмембранной проводимости, опосредуемой

рядом хлорных ионных каналов, в реализацию наблюдаемых эффектов. **Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что описанные в работе феномены позволяют выдвинуть гипотезу о фундаментальной роли α_1 -АР в регуляции функционирования проводящей системы сердца, согласно которой α_1 -АР способствуют координации электрофизиологических свойств ее ключевых элементов. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что результаты работы открывают возможность поиска способов терапии аритмий с помощью воздействия на отдельные популяции α_1 -адренорецепторов, а также на отдельные типы ионных каналов и трансмембранных транспортеров анионов хлора в сердце.

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. В синоатриальном, а также в атриовентрикулярном узлах сердца экспрессируются α_1 -адренорецепторы и P2-рецепторы.
2. В ткани синоатриального и атриовентрикулярного узлов на уровне мРНК показана экспрессия генов, кодирующих хлорные ионные каналы и катион-хлорные симпортеры.
3. Активация α_1 -адренорецепторов способствует поддержанию пейсмекерной функции САУ. Активация α_1 -адренорецепторов АВУ приводит к подавлению проведения возбуждения, что способствует возникновению АВ-узловых аритмий. Таким образом, эффекты активации α_1 -адренорецепторов в САУ и АВУ разнонаправлены.
4. Активация пуриновых рецепторов P2-типа сопровождается совокупностью эффектов, приводящих к подавлению пейсмекерной активности САУ и проведения возбуждения в АВУ. Активация P2-рецепторов в САУ и АВУ приводит к сходным изменениям биоэлектрических свойств.

5. Хлорная трансмембранная проводимость вовлечена в реализацию функций САУ и АБУ. Подавление хлорной проводимости способствует уменьшению выраженности эффектов, сопровождающих активацию α_1 -адренорецепторов в САУ, но не в АБУ.

6. Катион-хлорные симпортеры вовлечены в контроль автоматии САУ. Активация α_1 -адренорецепторов приводит к изменению функционирования катион-хлорных трансмембранных симпортеров САУ.

На заседании 23 декабря 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Ворониной Яне Алексеевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 11 докторов наук по специальности 1.5.5. Физиология человека и животных, участвовавших в заседании из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 19, против - 0, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель

диссертационного совета д.б.н., профессор

Латанов А.В.

Ученый секретарь

диссертационного совета д.б.н., доцент

Умарова Б.А.

23 декабря 2024 г.