

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.239.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ И
ГЕНЕТИКИ СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ
НАУК», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 24 июня 2026 г. № 3

О присуждении Борисовой Марии Александровне
(гражданке РФ)

ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Борисовой М.А. «Особенности поведения самцов мышей на моделях хронического колита», по специальности 1.5.5. – физиология человека и животных, принята к защите 8 апреля 2026 г., протокол № 2, Диссертационным советом 24.1.239.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 10). Диссертационный совет 24.1.239.03 утвержден 11 февраля 2026 года, приказ Минобрнауки РФ №83/нк.

Соискатель: Борисова Мария Александровна, 23 мая 1993 года рождения, в 2014 году окончила Факультет естественных наук Новосибирского государственного университета с присуждением степени специалиста по направлению подготовки «02.02.01 Биология». В 2018 году окончила очную аспирантуру ИЦиГ СО РАН по направлению подготовки

«06.06.01 Биологические науки». В настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории перспективных методов диагностики АО «Вектор-Бест».

Диссертация выполнена в лаборатории генетики лабораторных животных ИЦиГ СО РАН.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Кожевникова Е.Н., заведующий лабораторией моделирования патологий человека в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук» (ИМКБ СО РАН), (630090, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 8/2).

Официальные оппоненты:

1. **Тихонова Мария Александровна**, доктор биологических наук, главный научный сотрудник, и.о. заведующий лабораторией экспериментальной нейронауки, зам. директора по экспериментальной нейронауке Научно-исследовательского института нейронаук и медицины, г. Новосибирск.
2. **Ситдикова Гузель Фаритовна**, доктор биологических наук, заведующий кафедрой физиологии человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, г. Казань.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург в своём положительном отзыве, составленном кандидатом биологических наук, доцентом Зубаревой Ольгой Евгеньевной, ведущим научным сотрудником лаборатории молекулярных механизмов нейронных взаимодействий Федерального государственного

бюджетного учреждения науки «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук» (ИЭФБ РАН) и утвержденном директором ИЭФБ РАН д.б.н. чл.-корр. РАН Фирсовым М.Л., указала, что «Диссертационная работа М.А. Борисовой выполнена на высоком научном и методическом уровне и соответствует требованиям по актуальности, степени обоснованности научных положений и выводов, их достоверности, практической значимости и новизне, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в текущей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Учитывая высокий научный уровень работы, объём полученных данных, а также наличие достаточного числа публикаций в рецензируемых научных изданиях (в том числе в журналах первого и второго квартиля), автор диссертационной работы Борисова Мария Александровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 — «Физиология человека и животных». Отзыв на диссертацию заслушан и утвержден на семинаре Лаборатории молекулярных механизмов нейронных взаимодействий ИЭФБ РАН 15.05.2026, протокол №12».

Соискатель имеет всего 25 опубликованных работ, из них 14 по теме диссертации, общим объемом 110 страниц, из них 7 статей в рецензируемых научных изданиях (WoS, Scopus) и 7 тезисов в материалах всероссийских и международных конференций. Во всех опубликованных работах личный вклад автора был определяющий. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем работах.

Наиболее значительные публикации по теме диссертации:

1. Morozova M.V., Boldyreva L.V., **Borisova M.A.**, Kozhevnikova E.N. Investigating social communication in mice: A two-intruders test approach. //

Journal of Neuroscience Research. – 2024. – Vol. 102(7). doi: 10.1002/jnr.25365.

Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 4.

2. Morozova M.V.*, **Borisova M.A.***, Snytnikova O.A., Achasova K.M., Litvinova E.A., Tsentalovich Y.P., & Kozhevnikova E.N. Colitis-associated intestinal microbiota regulates brain glycine and host behavior in mice. // Scientific Reports. – 2022. – Vol.12. doi:10.1038/s41598-022-19219-z. Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 4.3 (2024). * – Равный вклад.

3. Achasova K.M., Kozhevnikova E.N., **Borisova M.A.**, Litvinova E.A. Fucose ameliorates *Tritrichomonas* sp.-associated illness in antibiotic-treated *Muc2^{-/-}* mice. // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol 22(19). doi: 10.3390/IJMS221910699 Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 5.7.

4. **Borisova M.A.***, Achasova K.M.*, Morozova K.N., Andreyeva E.N., Litvinova E.A., Ogienko A.A., Morozova M.V., Berkaeva M.B., Kiseleva E., Kozhevnikova E.N. Mucin-2 knockout is a model of intercellular junction defects, mitochondrial damage and ATP depletion in the intestinal epithelium. // Scientific Reports. – 2020. – Vol.10. doi:10.1038/s41598-020-78141-4. Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 4.3 (2024). * – Равный вклад.

5. **Borisova M.A.**, Snytnikova O.A., Litvinova E.A., Achasova K.M., Babochkina T.I., Pindyurin A.V., Tsentalovich Y.P., Kozhevnikova E.N. Fucose ameliorates tryptophan metabolism and behavioral abnormalities in a mouse model of chronic colitis. // Nutrients. – 2020. – Vol. 12 – №2. doi: 10.3390/nu12020445. Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 6.

6. **Zolotykh (Borisova) M.A.**, Kozhevnikova E.N. The effect of social experience on olfactory preference in male mice. // Applied Animal Behaviour Science. – 2017. – Vol.189. – p. 85–90. Индексируется в SCOPUS и WOS. IF (5 лет) = 2,4.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, все положительные.

Отзывы прислали:

1. Молодых О.П. – д.б.н., профессор, главный научный сотрудник

лаборатории структурных основ патогенеза социально-значимых заболеваний Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск;

2. Гончарова Е.П. – к.б.н., доцент, м.н.с. центра технологического превосходства Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный технический университет», г. Новосибирск. *«В ходе анализа представленного реферата выявлены следующие недостатки:*
- 1. В разделе с результатами исследования автор указывает, что особенности поведения самцов групп Muc2^{+/+} и Muc2^{-/-} по крайней мере отчасти обусловлены изменениями в кишечной микробиоте, а не воспалением. Однако в заключении этот тезис трансформируется в категоричный вывод о том, что именно сдвиги состава кишечной микробиоты приводят к изменению социального поведения у самцов мышей. 2. Автор обнаружил повышение проницаемости ГЭБ у мышей линии Muc2^{-/-}, но не провёл аналогичных исследований для модели химически индуцированного хронического воспаления. Отсутствие сравнительных данных снижает возможность обобщить полученные результаты и оценить специфику влияния разных типов воспаления на проницаемость ГЭБ. 3. Нарушение логики изложения в главе «Особенности поведения мышей групп Muc2^{+/+} и Muc2^{-/-}». После представления результатов поведенческих тестов автор сразу переходит к данным об активации нейронов вентромедиального гипоталамуса»;*
3. Илларионова Н.Б. – к.б.н., научный сотрудник лаборатории генетики лабораторных животных ИЦИГ СО РАН, г. Новосибирск. *«В качестве замечания стоит отметить, что было бы уместно уделить больше внимания анализу предполагаемого механизма, с помощью которого*

фукоза оказывает восстанавливающий эффект на поведение. Хотелось бы увидеть оценку автора, какова вероятность, что диетическая фукоза вносит вклад в изменения поведения мышей с колитом не только через микробиом, а с помощью других путей»;

4. Морозова К.Н. – к.б.н., старший научный сотрудник, заведующая сектором структурной биологии клетки ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск. *«В порядке научной дискуссии хотелось бы уточнить два аспекта. Во-первых, в модели Muc2^{-/-} генетический дефект, хроническое воспаление и дисбиоз развиваются одновременно и взаимозависимо. Насколько правомерно в данном случае рассматривать поведенческие эффекты как прямое следствие именно колита, а не как результат первичного генетического нарушения или системного метаболического сдвига, обусловленного врожденным отсутствием муцина? Во-вторых, обсуждая перспективы использования L-фукозы для коррекции поведенческих нарушений у пациентов с ВЗК, можно ли сформулировать возможные ограничения: учитывая, что коррекция проводилась до развития колита (в превентивном режиме), насколько экстраполируемы эти данные на терапевтическое применение уже при манифестном воспалении у пациентов с ВЗК?»;*
5. Базовкина Д.В. – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории нейрогеномики поведения ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оба оппонента являются компетентными специалистами в области физиологии человека и животных, имеют публикации в ведущих биологических журналах и дали свое письменное согласие выступить в качестве оппонентов. Ведущая организация является одним из ведущих учреждений в области физиологии человека и животных, что позволяет произвести экспертную оценку полученных в диссертационной работе результатов.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований доказано, что хронический колит, как обусловленный нокаутом гена, кодирующего муцин-2 (*Muc2*^{-/-}), так и индуцированный введением натриевой соли сульфата декстрана (DSS), приводит у самцов мышей к нарушению социальных взаимодействий с особями обоего пола.

Высказана и доказана оригинальная гипотеза, что нарушения социального поведения у мышей с хроническим воспалением кишечника обусловлены изменениями состава микробиоты, которые опосредованно влияют на уровни нейромедиаторов и их предшественников в крови и головном мозге.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые изучены особенности поведения самцов мышей на двух моделях хронического колита (*Muc2*^{-/-}, DSS), что позволило показать наличие причинно-следственной связи между изменением состава микробиоты, ассоциированным с хроническим воспалением кишечника, и нарушением социального поведения самцов мышей. Показано, что у самцов мышей с хроническим колитом, обусловленным нокаутом гена *Muc2*, нарушены межполовые взаимодействия и с самками, и с самцами, а с DSS-индуцированным колитом – предпочтение запаха самки. Доказано, что ключевым звеном этих нарушений являются изменения уровней аминокислот триптофана в крови и глицина в головном мозге мышей, которые обусловлены особенностями состава микробиоты у животных с DSS- и генетически индуцированным колитом, соответственно.

Выявлено, что у мышей *Muc2*^{-/-} в составе микробиоты увеличивается доля бактерий *Akkermansia muciniphila*, а у мышей с химически индуцированным колитом снижается доля триптофан-продуцирующих бактерий *Escherichia coli*.

Установлено, что у мышей с хроническим колитом, независимо от модели, повышается проницаемость кишечного барьера, а у мышей *Muc2*^{-/-} и гематоэнцефалического, что сопровождается изменением уровня метаболитов и в крови, и в головном мозге.

Показано, что хронический колит сопровождается у мышей *Muc2*^{-/-} изменением активации нейронов вентромедиального гипоталамуса при социальных стимулах.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что представлены доказательства модулирующего влияния моносахарида L-фукозы на состав микробиоты, способствующего повышению уровня триптофана у самцов мышей с химически индуцированным колитом в плазме крови и восстановлению предпочтения запаха самки. Полученные данные открывают перспективы использования данного моносахарида для смягчения поведенческих нарушений у животных с хроническим колитом, а также разработки на его основе новых пребиотических стратегий сопровождения терапии при воспалительных заболеваниях кишечника.

Результаты диссертационной работы представляют интерес для научно-исследовательских организаций биологического и медицинского профиля, выполняющих фундаментальные и прикладные исследования в области нейрофизиологии, а также могут быть использованы в образовательном процессе при подготовке специалистов в области физиологии человека и животных и смежных дисциплин.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс методических подходов, включающий моделирование хронического колита, проведение поведенческих тестов, гистологический и иммуногистохимический анализ, функциональные тесты на проницаемость кишечного и гематоэнцефалического барьеров, анализ состава кишечной микробиоты, ЯМР-спектроскопия метаболитов крови и

головного мозга, анализ уровней экспрессии генов. Перечисленные методы позволили получить новые данные для понимания механизмов работы оси «микробиота – кишечник – мозг».

Оценка достоверности результатов исследования выявила их высокую надежность, которая подтверждается комплексным сравнительным анализом двух моделей хронического колита с различными механизмами развития заболевания (генетической и химической), воспроизводимостью данных и их валидацией с использованием широкого спектра взаимодополняющих современных методов анализа. Достоверность полученных результатов подтверждает обоснованное формирование экспериментальных групп, использование достаточного по объему материала и адекватных методов статистической обработки. Полученные результаты о механизмах влияния хронического воспаления на функционирование центральной нервной системы подробно рассмотрены, обсуждены с привлечением ранее опубликованных данных из литературных источников и могут быть использованы другими исследователями.

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая работу с животными (получение химически индуцированной модели колита, проведение функциональных тестов на проницаемость), приготовление гистологических и иммуногистохимических препаратов, проведение микроскопического анализа, подготовке и написании публикаций.

Ряд этапов работы выполнен совместно: поведенческие тесты и ПЦР в реальном времени – с к.б.н. Кожевниковой Е.Н. и к.б.н. Морозовой М.В. (ИМКБ СО РАН), тест поведения в домашней клетке – с к.б.н. Хоцкиным Н.В. (ИЦИГ СО РАН), ЯМР-анализ метаболитов – с к.б.н. Снытниковой О.А. (МТЦ СО РАН), метагеномный анализ – с компанией Novogene (Китай) и к.б.н. Кожевниковой Е.Н., просвечивающая электронная микроскопия – с к.б.н. Морозовой К.Н. и к.б.н. Киселевой Е.В. (ФИЦ ИЦИГ СО РАН). Автор

непосредственно участвовал в анализе и интерпретации полученных данных. Основные результаты исследования получены автором самостоятельно.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п.3. «Закономерности и механизмы нервной и гуморальной регуляции, генетических, молекулярных, биохимических процессов, определяющих динамику и взаимодействие физиологических функций», п.4. «Закономерности функционирования основных систем организма (нервной, внутренней секреции, иммунной, сенсорной, двигательной, крови, кровообращения, лимфообращения, дыхания, выделения, пищеварения, репродуктивной и др.) при различных состояниях организма», п.6. «Системная организация физиологических функций на уровне клеток, тканей, органов и целого организма», паспорта специальности 1.5.5. – физиология человека и животных (биологические науки).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Борисова М.А. аргументированно ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

Диссертационным советом сделан вывод о том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствует критериям п.п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в текущей редакции).

На заседании 24 июня 2026 г. диссертационный совет принял решение присудить Борисовой М.А. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с выявлением роли кишечной микробиоты и сопряжённых с ней метаболитов в регуляции социального поведения мышей с использованием различных моделей хронического воспаления кишечника.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 13 докторов наук по специальности 1.5.5. –

физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 14 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 13, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного совета,
доктор биологических наук



Т.С. Калинина

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук

А.С. Цыбко

24.06.2026 г.