

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.152.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА ЭВОЛЮЦИОННОЙ ФИЗИОЛОГИИ И БИОХИМИИ им. И.М. СЕЧЕНОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № ____
решение диссертационного совета
от 03 октября 2023 года № 10

о присуждении **Куликову Алексею Андреевичу**, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук (специальность 1.5.5 «физиология человека и животных»).

Диссертация «СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГИППОКАМПА И НИЖНИХ БУГРОВ ЧЕТВЕРОХОЛМИЯ ПРИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ» по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» принята к защите 26 июня 2023 года, протокол № 2, диссертационным советом 24.1.152.02 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, 194223, Санкт-Петербург, проспект Тореза, дом 44. Диссертационный совет 24.1.152.02 утвержден приказом Министерства образования и науки РФ от 22.05.2023 №1080/нк.

Соискатель Куликов Алексей Андреевич, 1995 года рождения, окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по направлению «физиология» в 2019 году. В период подготовки диссертации работал в ИЭФБ РАН в должности младшего научного сотрудника. С 2021 по 2023 в качестве экстерна был прикреплен к аспирантуре ИЭФБ РАН для подготовки диссертации на соискание научной степени кандидата наук по специальности 1.5.5 «Физиология» в лаборатории сравнительной биохимии клеточных функций.

Научный руководитель – доктор биологических наук Черниговская Елена Валерьевна, главный научный сотрудник данной лаборатории. Диссертация выполнена в этом же учреждении.

Справка о прикреплении к аспирантуре и сдаче кандидатских экзаменов выдана 25.05.2023 в Федеральном государственном бюджетном учреждении

науки Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Карпенко Марина Николаевна, гражданство РФ, доктор биологических наук, заведующая лабораторией нейрехимии Физиологического отдела им.И.П.Павлова Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт экспериментальной медицины»
2. Ещенко Наталья Дмитриевна, гражданство РФ, доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Санкт-Петербургский государственный университет».

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», в своем положительном отзыве, подписанным ведущим научным сотрудником кафедры высшей нервной деятельности Биологического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова, доктором биологических наук, И.И. Полетаевой, указала, что диссертационная работа Куликова Алексея Андреевича представляет собой завершённое научное исследование, которое посвящено актуальной проблеме изучения механизмов нарушений развития структуры гиппокампа и нижних бугров четверохолмия в ходе формирования рефлкторной эпилепсии в постнатальном онтогенезе, и их структурной реорганизации при развитии процессов, моделирующих височную эпилепсию человека.

В отзыве ведущего учреждения указано, что диссертационная работа А.А.Куликова отличается грамотным, четко выстроенным дизайном исследования. Правильно спланированные эксперименты, достаточный по объему экспериментальный материал, применение современных морфологических, биохимических и статистических методов позволило диссертанту получить научно-обоснованные достоверные выводы, в полной мере раскрывающие цель исследования и отвечающие поставленным задачам. Отмечено, что полученные в работе данные могут найти приложение в неврологии и эпилептологии, и являются важными для дальнейшей разработки препаратов для лечения рефлкторной и височной эпилепсии у людей.

Ведущее учреждение заключило, что по актуальности, новизне поставленных и решенных задач, научному и практическому значению диссертационная работа Куликова Алексея Андреевича «Структурная реорганизация гиппокампа и нижних бугров четверохолмия при эпилептогенезе у крыс линии Крушинского-Молодкиной» полностью соответствует пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденному

постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., а автор исследования достоин искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных».

Соискатель имеет 6 опубликованных работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций, и 10 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций.

Статьи по теме диссертации:

- 1) Chernigovskaya E. V., Dorofeeva, N. A., Nasluzova, E. V., **Kulikov, A. A.**, Ovsyannikova, V. V., & Glazova, M. V. Apoptosis and proliferation in the inferior colliculus during postnatal development and epileptogenesis in audiogenic Krushinsky–Molodkina rats //Epilepsy & Behavior. – 2018. – Т. 88. – С. 227-234.
- 2) Chernigovskaya, E.V., Korotkov, A.A., Dorofeeva, N.A., Gorbacheva, E.L., **Kulikov, A.A.**, Glazova, M.V. Delayed audiogenic seizure development in a genetic rat model is associated with overactivation of ERK1/2 and disturbances in glutamatergic signaling //Epilepsy & Behavior. – 2019. – Т. 99. – 106494.
- 3) **Kulikov A. A.**, Dorofeeva, N. A., Naumova, A. A., Harbachova, E. L., Glazova, M. V., & Chernigovskaya, E. V. Impaired postnatal development of the hippocampus of Krushinsky-Molodkina rats genetically prone to audiogenic seizures //Epilepsy & Behavior. – 2020. – Т. 113. – 107526.
- 4) **Куликов А. А.**, Наслузова, Е. В., Дорофеева, Н. А., Глазова, М. В., Лаврова, Е. А., & Черниговская, Е. В. Пифитрин-альфа тормозит дифференцировку вновь образованных клеток субгранулярной зоны зубчатой извилины у крыс линии Крушинского–Молодкиной при аудиогенном киндлинге //Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2021. – Т. 107. – №. 3. – С. 332-351.
- 5) **Kulikov A. A.**, Naumova, A. A., Aleksandrova, E. P., Glazova, M. V., & Chernigovskaya, E. V. Audiogenic kindling stimulates aberrant neurogenesis, synaptopodin expression, and mossy fiber sprouting in the hippocampus of rats genetically prone to audiogenic seizures //Epilepsy & Behavior. – 2021. – Т. 125. – 108445.
- 6) **Kulikov A. A.**, Naumova, A. A., Dorofeeva, N. A., Ivlev, A. P., Glazova, M. V., & Chernigovskaya, E. V. Dynamics of neurodegeneration in the hippocampus of Krushinsky-Molodkina rats correlates with the progression of limbic seizures //Epilepsy & Behavior. – 2022. – Т. 134. – 108846.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От заведующего лабораторией функциональной нейрогеномики Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»,

- чл.-корр. РАН, профессора, доктора биологических наук Дыгало Николая Николаевича;
2. От старшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии Наук», доктора биологических наук Калининой Татьяны Сергеевны;
 3. От заведующей лабораторией нейроэндокринологии, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт физиологии им.И.П. Павлова» Российской академии наук, доктора биологических наук, Ордян Натальи Эдуардовны;
 4. От профессора кафедры медико-биологических дисциплин ЧОУВО «Санкт-Петербургский Медико-социальный институт», доктора биологических наук, доцента, Чернышевой Марины Павловны.

Все отзывы на автореферат диссертации положительные, в них сделано заключение о том, что диссертационная работа А.А.Куликова отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук. Замечания в отзывах на автореферат отсутствуют.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что назначенные оппоненты являются компетентными учеными в области исследования нервной системы и неврологических патологий, что подтверждается их многочисленными публикациями в отечественных и международных журналах.

Ведущее учреждение – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет им.М.В.Ломоносова», широко известно своими достижениями в области физиологии, молекулярной биологии и изучения нервных заболеваний, в частности, что обеспечивает уверенность в компетентной оценке научной и практической ценности диссертации А.А.Куликова.

Диссертационный совет отмечает, что в результате выполненных соискателем исследований получены следующие теоретически значимые результаты:

У крыс с повышенной судорожной готовностью показана задержка развития нижних бугров четверохолмия и гиппокампа, о чем свидетельствует повышенная пролиферация клеток и высокий уровень апоптоза при меньшем числе нейронов. У молодых и зрелых «наивных» крыс линии Крушинского Молодкиной (КМ) выявлена генетически детерминированная повышенная абберрантная миграция вновь образованных клеток, дифференцированных в глутаматергическому типу, в хилус, что может являться одной из причи

повышенной судорожной готовности. С помощью аудиогенного киндлинга у крыс линии КМ была смоделирована височная эпилепсия и было показано появление пролиферирующих клеток в нижних буграх четверохолмия, которые не являются нейрогенной областью. Аудиогенный киндлинг дополнительно стимулирует аберрантный нейрогенез и приводит к разрастанию мшистых волокон и увеличению плотности синаптических контактов в гиппокампе. Апоптотическая гибель нейронов при формировании височной эпилепсии активируется р53-зависимым и митохондриальным путями, а также сопровождается активацией аутофагии. Обнаружено, что у крыс линии КМ наиболее уязвимыми к аудиогенным судорогам являются мшистые клетки хилуса.

Практическая значимость исследования обоснована тем, что в ходе его выполнения получены новые данные, расширяющие представление о механизмах, лежащих в основе формирования эпилептиформных состояний. В работе была продемонстрирована возможность использования ингибитора белка р53 пифитрин- α как потенциального терапевтического агента для коррекции нарушений структуры гиппокампа при эпилепсии. Выявленные в ходе исследования механизмы позволят найти новые подходы в лечении рефлекторной и височной эпилепсии у людей.

Полученные данные могут быть использованы в курсах лекций для студентов биологического, медицинского и фармацевтического профиля.

Оценка достоверности результатов диссертации показала, что все исследования проведены на достаточном объеме экспериментального материала с использованием современных, адекватных поставленным задачам подходов. Полученные данные обработаны соответствующими методами статистики, применяемыми в биологических исследованиях. Результаты исследования обсуждены на профильных международных конференциях и опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах.

Личный вклад Куликова А.А. в работу состоит в планировании экспериментов, их организации и проведении, подборе и оптимизации используемых методик, анализе и статистической обработке результатов, подготовке к публикации статей и отчетов по теме диссертации, представлении полученных результатов на российских и международных конференциях. В совместных публикациях вклад автора составил от 50 до 95%. В тексте диссертации и автореферата не выявлено некорректных заимствований, таким образом, нарушения п.14 «Положения о присуждении ученых степеней» отсутствуют.

На основании материалов диссертации, выступлений членов диссертационного совета, отзывов ведущей организации и оппонентов, публикаций диссертанта диссертационный совет пришел к выводу, что диссертация Куликова А.А. представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, изложенным в Постановлении Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 «Положение о присуждении ученых степеней» (с изменениями в редакции постановления Правительства РФ № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных».

На заседании 03 октября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Куликову Алексею Андреевичу ученую степень кандидата биологических наук. В заседании диссертационного совета приняло участие 17 членов совета (в том числе 10 докторов наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных») из 22, входящих в его состав. Результаты тайного голосования: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета
член-корр. РАН



М.Л.Фирсов

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук

Р.Г. Парнова

03 октября 2023 г.