

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 28 ноября 2023 года № 13

о присуждении **Ергиной Юлии Леонидовне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук (специальность 1.5.5 «физиология человека и животных»).

Диссертация «ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СВОЙСТВ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ГИППОКАМПЕ И ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫСЫ В МОДЕЛИ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ *IN VITRO*» по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» принята к защите 22 сентября 2023 года, протокол № 6, 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 Ергина Юлия Леонидовна, 1991 года рождения, окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «биология» в 2017 году. В период подготовки диссертации работала в ИЭФБ РАН в должности младшего научного сотрудника. С 2017 по 2021 года обучалась в аспирантуре ИЭФБ РАН для подготовки диссертации на соискание научной степени кандидата наук по специальности 03.03.01 «Физиология» в лаборатории молекулярных механизмов нейронных взаимодействий.

Научный руководитель – доктор биологических наук Зайцев Алексей Васильевич, заведующий данной лабораторией. Диссертация выполнена в этом же учреждении.

Справка об обучении в аспирантуре и сдаче кандидатских экзаменов выдана 26.05.2022 в Федеральном государственном бюджетном учреждении

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

Официальные оппоненты:

1. Ольга Леонардовна Власова, гражданство РФ, доктор физико-математических наук, доцент, директор Высшей школы биомедицинских систем и технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»
2. Вольнова Анна Борисовна, гражданство РФ, доктор биологических наук, старший научный сотрудник кафедры общей физиологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии» – в своем положительном отзыве, подписанном ведущим научным сотрудником лаборатории функциональной синаптологии Института мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии», доктором биологических наук И.Н. Шароновой, и утвержденным директором Центра, академиком, доктором медицинских наук М.А. Пирадовым, указала, что диссертационная работа Ергиной Юлии Леонидовны является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой, позволившей получить новые факты, которые вносят существенный вклад в понимание процессов эпилептогенеза, и содержит решение важной научной задачи – выявление факторов и закономерностей развития эпилептической активности, имеющей существенное значение для физиологии человека и животных.

В отзыве ведущего учреждения указано, что достоверность полученных в диссертационной работе Ю.Л. Ергиной результатов не вызывает сомнений. В диссертационном исследовании использованы современные электрофизиологические методы, адекватные поставленной цели. Дизайн экспериментов оптимален для задач исследования. Научные положения и гипотезы, предложенные автором, объективны и обоснованы полученными результатами и опираются на глубокий анализ современных представлений о механизмах эпилептогенеза. Объем и качество полученных данных, их представление, а также обработка с использованием адекватных современных методов математической и статистической обработки данных позволяют считать результаты диссертационной работы достоверными. Все выводы и положения, выносимые на защиту, достоверны и обоснованы; цель и все поставленные в диссертационном исследовании задачи полностью выполнены, что отражено в выводах работы.

Отмечено, что полученные автором результаты расширяют представления о последовательности и особенностях патофизиологических процессов, происходящих при перевозбуждении нейрональной сети, характерном для определенных патологических состояний, включая эпилепсию. Выявленные в работе синаптические и клеточные процессы, лежащие в основе генерации эпилептиформной активности, представляют собой потенциальные мишени для предотвращения распространения судорожной активности.

Ведущее учреждение заключило, что диссертационная работа Ергиной Юлии Леонидовны «Функциональные изменения свойств глутаматергической синаптической передачи в гиппокампе и энторинальной коре крысы в модели эпилептиформной активности *in vitro*» по актуальности темы, новизне полученных результатов, теоретической и практической значимости соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а её автор Ергина Юлия Леонидовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций, и 13 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций.

Статьи по теме диссертации:

1. Amakhin D.V., **Ergina J.L.**, Chizhov A.V., Zaitsev A.V. Synaptic conductances during interictal discharges in pyramidal neurons of rat entorhinal cortex // Front. Cell. Neurosci. – 2016. – Т. 10. – 233.
2. Amakhin D.V., Soboleva E.B., **Ergina J.L.**, Malkin S.L., Chizhov A.V., Zaitsev A.V. Seizure-induced potentiation of AMPA receptor-mediated synaptic transmission in the entorhinal cortex // Front. Cell. Neurosci. – 2018. – Т. 12. – 486.
3. **Ергина Ю.Л.**, Смирнова Е.Ю. In vitro модели эпилептиформной активности // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2019. – Т. 105(8). – С. 954-965.
4. **Ергина Ю.Л.**, Коваленко А.А., Зайцев А.В. Роль NMDA-рецепторов в эпилептогенезе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2020. – Т. 106(12). – С. 1455-1478. [Ergina J.L., Kovalenko A.A., Zaitsev A.V. The role of NMDA receptors in epileptogenesis // Neurosci. Behav. Physi. – 2021. – Т. 51. – С. 793-806].

5. **Ergina J.L.**, Amakhin D.V., Postnikova T.Y., Soboleva E.B., Zaitsev A.V. Short-term epileptiform activity potentiates excitatory synapses but does not affect intrinsic membrane properties of pyramidal neurons in the rat hippocampus in vitro // *Biomedicines*. – 2021. – Т. 9(10). – 1374.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От заместителя директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, члена-корреспондента РАН, доктора биологических наук Семьянова Алексея Васильевича;
2. От заведующего лабораторией биофизики синаптических процессов ФИЦ «Казанский научный центр РАН», ведущего научного сотрудника, кандидата биологических наук Самигуллина Дмитрия Владимировича;
3. От заведующей лабораторией Системной организации нейронов ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, доктора биологических наук Кичигиной Валентины Федоровны;
4. От заведующего лабораторией молекулярной нейробиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, кандидата физико-математических наук Большакова Алексея Петровича

Все отзывы на автореферат диссертации положительные, в них сделано заключение о том, что диссертационная работа Ю.Л. Ергиной отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам соискатель заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук. В отзывах на реферат присутствовали небольшие замечания, в частности, в отзыве А.В.Семьянова было указано, что было бы предпочтительнее использовать термин «фиксация потенциала» вместо «фиксация напряжения».

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 научное учреждение «Научный центр неврологии» – широко известно своими достижениями в области физиологии, молекулярной биологии и изучения нервных заболеваний, что обеспечивает уверенность в компетентной оценке научной и практической ценности диссертации Ю.Л. Ергиной.

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

И гиппокамп, и энторинальная кора активно вовлечены в генерацию эпилептиформной активности *in vitro*: в обеих структурах наблюдалась как иктальная, так и интериктальная активность. В обеих зонах наблюдались ГАМКергические токи, а глутаматергические токи проявлялись во время иктальной активности. В гиппокампе ГАМКергические события преобладали. Иктальная активность в энторинальной коре была более продолжительной. В энторинальной коре было выявлено два типа эпилептиформных разрядов, опосредованных либо сугубо активностью ГАМКа-рецепторов, либо же активностью ГАМКа-, AMPA- и NMDA-рецепторов. Во втором случае ГАМКа-рецепторы опосредовали ранний компонент ответа, тогда как AMPA- и NMDA-рецепторы – поздний компонент. Эпилептиформная активность *in vitro* не влияла на биофизические свойства нейронов и вероятность выброса глутамата в синапсах энторинальной коры и области CA1 гиппокампа, но приводила к постсинаптическим перестройкам. И в энторинальной коре, и в области CA1 гиппокампа наблюдалось увеличение AMPA/NMDA соотношения. Наиболее вероятным объяснением изменения соотношения AMPA- и NMDA-рецептор-опосредованных компонент ответа служит встраивание AMPA-рецепторов в постсинаптическую мембрану.

Практическая значимость исследования обоснована тем, что в ходе его выполнения получены новые данные, важные для разработки и тестирования лекарственных средств, направленных на коррекцию перестроек синаптической передачи во время эпилептогенеза. Данные о временной динамике изменений AMPA- и NMDA-рецептор-опосредованной синаптической активности могут быть использованы для разработки и поиска новых фармакологических агентов, воздействующих на глутаматергическую передачу. Ключевые положения работы могут быть включены в курсы лекций по физиологии, нейробиологии и фармакологии в образовательных учреждениях.

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 Ергиной Ю.Л. 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 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 Ергиной Ю.Л. 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 28 ноября 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Ергиной Юлии Леонидовне ученую степень кандидата биологических наук. В заседании диссертационного совета приняло участие 17 членов совета, в том числе 11 докторов наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» (из них 7 по биологическим наукам и 4 по медицинским) 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

28 ноября 2023 г.