

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 19 декабря 2023 года № 15

о присуждении **Коваленко Анне Андреевне**, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук (специальность 1.5.5 «физиология человека и животных»).

Диссертация «ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ИОНОТРОПНЫХ И МЕТАБОТРОПНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ГЛУТАМАТА В МОЗГЕ КРЫС ПРИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗЕ» по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» принята к защите 16 октября 2023 года, протокол № 11, 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 Коваленко Анна Андреевна, 1995 года рождения, окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» по специальности «биология» в 2019 году. В период подготовки диссертации работала в ИЭФБ РАН в должности младшего научного сотрудника. С 2019 по 2023 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 – кандидат биологических наук Зубарева Ольга Евгеньевна, ведущий научный сотрудник данной лаборатории. Диссертация выполнена в этом же учреждении.

Диплом об окончании обучения в аспирантуре выдан 29.09.2023 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. Ещенко Наталья Дмитриевна, гражданство РФ, доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии Биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
2. Ветровой Олег Васильевич, гражданство РФ, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук – в своем положительном отзыве, подписанном ведущим научным сотрудником лаборатории функциональной биохимии нервной системы ИВНД и НФ РАН, доктором биологических наук М.Ю. Степаничевым, и утвержденным директором института, профессором РАН, доктором биологических наук А.Ю. Малышевым, указала, что диссертационная работа Коваленко Анны Андреевны является законченной самостоятельной научно-квалификационной работой и вносит существенный вклад в науку и практику.

В отзыве ведущего учреждения указано, что сформулированные автором положения, выносимые на защиту, и выводы соответствуют данным, представленным в работе. Для решения поставленных задач были использованы подходящие современные методические подходы. В работе в целом применялись адекватные статистические методы.

Отмечено, что результаты, полученные в ходе проведенного исследования, существенно расширяют представления о механизме эпилептогенеза в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии и в дальнейшем могут быть использованы при разработке новых методов лечения эпилепсии. Кроме того, указано, что результаты работы могут быть также использованы в качестве учебного материала в процессе преподавания курсов нормальной физиологии и патофизиологии в ВУЗах, а также в ходе профессиональной переподготовки врачей в ИУВ.

Ведущее учреждение заключило, что по объему изложенного материала, новизне, значимости для науки и практики работа Коваленко А.А. полностью отвечает требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней ВАК Минобрнауки Российской Федерации № 842 от 24.09.2013, (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016 г., № 748 от 02.08.2016 г., №650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., №1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021 г., № 1539 от 11.09.2021 г., № 1690 от 26.09.2022 г., № 101 от 26.01.2023 г.), а ее автор Коваленко Анна

Андреевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных».

Соискатель имеет 9 работ по теме диссертации, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ для размещения материалов кандидатских диссертаций, и 12 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций.

Статьи по теме диссертации:

1. Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е., **Коваленко А.А.**, Ким К.Х., Магазаник Л.Г., Зайцев А.В. Эпилептический статус вызывает нарушения синаптической пластичности в гиппокампе крыс, сопровождающиеся изменением экспрессии NMDA рецепторов // Биохимия. – 2017. – Т. 82 (3). – С. 418-428.
2. Zubareva O.E., **Kovalenko A.A.**, Kalemenev S.V., Schwarz A.P., Karyakin V.B., Zaitsev A.V. Alterations in mRNA expression of glutamate receptor subunits and excitatory amino acid transporters following pilocarpine-induced seizures in rats // *Neurosci Lett.* – 2018. – V. 3. – P. 94-100.
3. Schwarz A.P., Malygina D.A., **Kovalenko A.A.**, Trofimov A.N., Zaitsev A.V. Multiplex qPCR assay for assessment of reference gene expression stability in rat tissues/samples // *Molecular and Cellular Probes.* – 2020. – 101611.
4. Schwarz A.P.*, **Kovalenko A.A.***, Malygina D.A., Postnikova T.Yu., Zubareva O.E., Zaitsev A.V. Reference Gene Validation in the Brain Regions of Young Rats after Pentylentetrazole-Induced Seizures // *Biomedicines.* – 2020. – V. 8 (8). – 239. * - равный вклад авторов
5. Ергина Ю.Л., **Коваленко А.А.**, Зайцев А.В. Роль NMDA-рецепторов в эпилептогенезе // *Рос Физиол Журн.* – 2020. – Т. 106 (12). – С. 1455-1478.
6. **Kovalenko A.A.**, Zakharova M.V., Zubareva O.E., Schwarz A.P., Postnikova T.Y., Zaitsev A.V. Alterations in mRNA and protein expression of glutamate receptor subunits following pentylentetrazole-induced acute seizures in young rats // *Neuroscience.* – 2021. – V. 468. – P. 1-15.
7. **Kovalenko A.A.**, Zakharova M.V., Schwarz A.P., Dyomina A.V., Zubareva O.E., Zaitsev A.V. Changes in metabotropic glutamate receptor gene expression in rat brain in a lithium–pilocarpine model of temporal lobe epilepsy // *Int J Mol Sci.* – 2022. – V. 23. – 2752.
8. Dyomina A.V., **Kovalenko A.A.**, Zakharova M.V., Postnikova T.Yu., Griflyuk A.V., Smolensky I.V., Antonova I.V., Zaitsev A.V. MTEP, a selective mGluR5 antagonist, had a neuroprotective effect but did not prevent the development of spontaneous recurrent seizures and behavioral comorbidities in the rat lithium–pilocarpine model of epilepsy // *Int J Mol Sci.* – 2022. – V. 23. – 497.

9. Диеспиров Г.П., Постникова Т.Ю., Грифлюк А.В., **Коваленко А.А.**, Зайцев А.В. Изменение свойств глутаматергической системы гиппокампа крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии // Биохимия. – 2023. – Т. 88 (3). – С. 429-442.

На автореферат диссертации поступили отзывы:

1. От заведующего лабораторией химии и фармакологии лекарственных средств отдела нейрофармакологии имени академика РАМН С.В. Аничкова Федерального государственного бюджетного научного учреждения Института экспериментальной медицины, доктора медицинских наук Бычкова Евгения Рудольфовича;
2. От заведующей Физиологического отдела им. И.П. Павлова Федерального государственного бюджетного научного учреждения Института экспериментальной медицины, кандидата биологических наук Абдурасуловой Ирины Николаевны;
3. От доцента Высшей школы биомедицинских систем и технологий Института биомедицинских систем и технологий Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», доктора биологических наук Карпенко Марины Николаевны.

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

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 учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук – широко известно своими достижениями в области физиологии, молекулярной биологии и изучения нервных заболеваний, в том числе, эпилепсии, что обеспечивает уверенность в компетентной оценке научной и практической ценности диссертации А.А. Коваленко.

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

Был проведен комплексный анализ изменений экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата на моделях острых судорог и эпилепсии. Изменения экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов обнаружены в обеих использованных моделях, однако они были более выражены в модели хронических судорог и сохранялись до хронической фазы. Показано, что продукция мРНК метаботропных рецепторов глутамата практически не меняется при острых судорогах, в то время как в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии и в латентную и в хроническую фазы выявлены существенные изменения, которые могут вносить вклад в эпилептогенез. Впервые получено описание изменений экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в различных областях мозга крыс. Показано, что выявленные изменения были регион-специфичными. В модели острых судорог изменения экспрессии генов рецепторов глутамата обнаружены только в дорзальной области гиппокампа и височной коре крыс. В литий-пилокарпиновой модели эпилепсии изменения продукции мРНК ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата изменения затрагивают также и вентральный гиппокамп, изменения в котором были даже более выражены, чем в дорзальном гиппокампе.

Практическая значимость исследования обоснована тем, что в ходе его выполнения получены новые данные, которые могут быть использованы при разработке новых методов лечения эпилепсии. В ходе работы были разработаны мультиплексные тест-системы для референсных генов и генов интереса, которые могут быть в дальнейшем использованы для изучения экспрессии данных генов в других исследованиях. Полученные данные могут быть использованы для преподавания курсов нейробиологии, патофизиологии, биохимии психических и нервных болезней, молекулярной физиологии.

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 и всероссийских конференциях и опубликованы в рецензируемых отечественных и зарубежных журналах.

Личный вклад Коваленко 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 отчётов 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 Коваленко 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 19 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Коваленко Анне Андреевне ученую степень кандидата биологических наук. В заседании диссертационного совета приняло участие 17 членов совета, в том числе 9 докторов наук по специальности 1.5.5 «физиология человека и животных» (из них 6 по биологическим наукам и 3 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

19 декабря 2023 г.