

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.046.01
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

аттестационное дело № 10

решение диссертационного совета от 26. 04. 2023 г № 1

О присуждении Симоновой Наталье Александровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Симоновой Натальи Александровны «Особенности формирования гетеросинаптической пластичности в нейронах неокортекса и гиппокампа» по специальности: 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки) принята к защите 21.12.2022 года, протокол № 1, диссертационным советом 24.1.046.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, 117485, г. Москва, ул. Бутлерова д. 5а, создан Приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (МИНОБРНАУКИ РОССИИ) от 11 марта 2020 г., приказ № 308/НК, частично изменен согласно приказу МИНОБРНАУКИ №257/НК от 22 марта 2022 г. в количестве 23 человек на период действия номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 24.02.2021 г. № 118).

Симонова Наталья Александровна 25.04.1993 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2015 году окончила Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, получив диплом по специальности «физиолог». С 2014 по 2019 гг. училась в очной аспирантуре при ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. В настоящее время работает в лаборатории Клеточной нейробиологии обучения Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории Клеточной нейробиологии обучения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

Научный руководитель: Малышев Алексей Юрьевич, доктор биологических наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории Клеточной нейробиологии обучения Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

Официальные оппоненты:

- Розов Андрей Владимирович, гражданин РФ, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией электрофизиологии ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

- Гайнутдинов Халил Латыпович, гражданин РФ, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных, Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский федеральный университет, г. Казань.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний. Оппонент Розов сделал ряд замечаний: в главе 2.2.1 неясно, почему выбран данный протокол стимуляции; в результатах отсутствуют данные по средним значениям ДВП и ДВД; не описана селективность экспрессии каналородопсина-2.

Оппонент Гайнутдинов сделал одно уточняющее замечание по гетеросинаптическому облегчению.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности в своем положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой высшей нервной

деятельности, доктором биологических наук, профессором А. В. Латановым и утвержденном проректором – начальником управления научной политики МГУ А.А. Федяниным, отмечает несколько спорных моментов. Так, в тексте диссертации не указано, как вычислялись коэффициент парной стимуляции и обратный коэффициент вариации. Небрежно оформлен рисунок 3. В тексте встречаются погрешности стиля.

Диссертация оформлена в соответствии с требованиями ВАК, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в отечественных и иностранном научных журналах и 9 тезисов в материалах конференций общим объемом 1,6 печатных листа. Работы написаны в соавторстве с научным руководителем и сотрудниками лаборатории, где выполнялась работа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Симонова Н.А., Баль Н.В., Балабан П.М., Волгушев М.А., Малышев А.Ю. Оптигенетический подход к изучению механизмов гетеросинаптической пластичности в нейронах неокортекса // Журнал высшей нервной деятельности им И. П. Павлова, 2017, No. 5, P. 75-85.

2. Смирнова Г.Р., Рошин М.В., Винарская А.Х., Колотова Д.Е., Симонова Н.А., Балабан П.М., Малышев А.Ю. Использование заякоривающих мотивов для обеспечения центральной или периферической локализации опсинов в оптигенетике // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова, 2018, No. 6, P. 630-634.

3. Simonova N.A., Volgushev M.A., Malyshev A.Y. Enhanced Non-Associative Long-Term Potentiation in Immature Granule Cells in the Dentate Gyrus of Adult Rats // *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, 2022, Vol. 14, P. 889947.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от кандидата биологических наук, заведующего лабораторией биофизики синаптических процессов ФИЦ «Казанский научный центр РАН»

Казанского института биохимии и биофизики Самигулина Д. В. Отзыв положительный.

- от кандидата биологических наук, ведущего научного сотрудника лаборатории общей физиологии и регуляторных пептидов кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Гайдукова А.Е. Отзыв положительный, содержит два вопроса: почему в работе использованы две разных линии крыс? и что именно характеризует обратный коэффициент вариации?

В обоих отзывах отмечается, что проделана большая работа, проведен тщательный анализ полученных результатов. Получены новые данные, автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными в данной отрасли науки учеными, имеют публикации в сфере исследования, соответствующей теме диссертации, и дали на это свое согласие.

Выбор ведущей организации обосновывается тем, что она широко известна своими достижениями в данной отрасли науки и способна определить научную и практическую ценность диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что в данной диссертационной работе были раскрыты ранее неизвестные закономерности формирования гетеросинаптической пластичности в синапсах неокортекса и гиппокампа. Впервые было продемонстрировано, что синапсы, расположенные ближе к телу пирамидного нейрона 2/3 слоя более склонны к гетеросинаптической потенциации по сравнению с входами, приходящими на дистальные дендриты клетки. В данной работе было показано, что при развитии долговременной гетеросинаптической потенциации, вызванной несочетанной тетанизацией постсинаптического нейрона, не происходит активации ранее неактивных, т.н. «молчащих» синапсов. ГАМК-ергические входы, приходящие как на незрелые, так и на зрелые гранулярные клетки в зубчатой

извилине пластичны. Гетеросинаптическая, неассоциативная пластичность на этих входах может быть индуцирована постсинаптическими спайками без пресинаптической активации, свойства неассоциативной пластичности изменяются при созревании новообразованных гранулярных клеток.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что данные об особенностях и закономерностях формирования гетеросинаптической пластичности входов на нейроны зрительной коры и зубчатой фасции гиппокампа расширяют имеющиеся теоретические представления о работе нейронных сетей головного мозга.

Практическая значимость полученных соискателем результатов заключается в том, что они могут быть использованы для построения адекватных моделей нервной системы и создания искусственных нейронных сетей, в том числе в целях создания нейроморфного искусственного интеллекта. Полученные данные могут быть использованы при создании учебных курсов для студентов высших учебных заведений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что выводы диссертации основаны на обширном экспериментальном материале. Работа выполнена на пирамидных нейронах переживающих срезов коры головного мозга крыс в возрасте 21-30 дней и гранулярных нейронах зубчатой фасции переживающих срезов гиппокампа крыс в возрасте 5-9 недель. Использованы как немодифицированные крысы, так и крысы, нейроны которых были трансфицированы канальным родопсином-2. Были использованы следующие экспериментальные подходы и методы: 1. In utero электропорация, то есть введение плазмиды в мозг эмбрионов. 2. Работа на переживающих срезах головного мозга (неокортекс и зубчатая фасция гиппокампа). 3. Исследование нейронов методом patch-clamp. Для индукции неассоциативной пластичности использовали метод внутриклеточной тетанизации. Была исследована гетеросинаптическая пластичность «дальних» и «ближних» входов клетки, путем перемещения стимулирующего внеклеточного электрода. При работе с оптогенетической стимуляцией

пресинаптической сети использованы срезы коры, где в нейронах 2/3 слоя был экспрессирован светоактивируемый белок каналородопсин 2. Для сравнения гетеросинаптической пластичности незрелых и зрелых гранулярных клеток зубчатой фасции проводили визуальный отбор клеток и их окрашивание нейробиотином, с последующей иммуноцитохимической реакцией. Во всех экспериментальных сериях было использовано достаточное количество препаратов, а для обработки данных использованы адекватные статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе. Диссертантом были освоены многие самые современные методы нейробиологии (электропорация, работа на переживающих срезах, patch-clamp, оптогенетическая стимуляция, морфологические методы).

Диссертация охватывает все аспекты поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием продуманного плана исследований, адекватностью использованных методов, концептуальностью работы и взаимосвязанностью выводов.

На заседании 26. 04. 2023 г. Диссертационный совет принял решение присудить Симоновой Наталье Александровне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 18 докторов наук по специальности 1.5.5 –«физиология человека и животных», биологические науки, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против - 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель Диссертационного совета

академик РАН, доктор биологических наук, профессор

Балабан П. М.

Балабан П. М.
Подпись
ДОСТОВЕРНО
ИВНД и НО
Доминг М. Р.

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор биологических наук

Иерусалимский В.Н.

26 апреля 2023 г.

Иерусалимский В.Н.
Подпись т. *Иерусалимский В.Н.*
ДОСТОВЕРНО
ИВНД и НО
Доминг М. Р.