

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 № 9

решение диссертационного совета от 21. 12. 2022 г № 1

О присуждении Третьяковой Лие Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Третьяковой Лии Викторовны «Исследование механизмов дистантного повреждения гиппокампа в результате фокального повреждения мозга: кортикостероидная система и нейровоспаление» по специальности: 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки) принята к защите 05.10.2022 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).

Третьякова Лия Викторовна, 12.04.1995 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2018 году окончила Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, получив диплом по специальности «врач-биохимик». С 2018 по 2022 гг. училась в очной аспирантуре при ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. В настоящее время работает в лаборатории

функциональной биохимии нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории Молекулярной нейробиологии и в Лаборатории функциональной биохимии нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

Научный руководитель: Большаков Алексей Петрович, кандидат физико-математических наук, заведующий лабораторией Молекулярной нейробиологии Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

В связи с тем, что диссертация касается широкого круга биохимических вопросов и в связи с наличием огромного опыта и квалификации в решении такого рода вопросов, в качестве научного консультанта работы назначена доктор биологических наук, проф. Гуляева Наталия Валерьевна, заведующая лабораторией Функциональной биохимии нервной системы Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

Официальные оппоненты:

- Зубарева Ольга Евгеньевна, гражданка РФ, кандидат биологических наук, доцент, в.н.с. лаборатории Молекулярных механизмов нейронных взаимодействий Института эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, г. Санкт-Петербург
- Стволинский Сергей Лейбович, доктор биологических наук, в.н.с. лаборатории Экспериментальной и трансляционной нейробиологии отдела молекулярных и клеточных механизмов нейропластичности Института мозга Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», г. Москва.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний. Так, оппонент Зубарева отметила, что при

анализе поведения не было проведено тестирования когнитивных функций, а также обратила внимание на неполноту списка условных обозначений.

Оппонент Стволинский высказывает ряд замечаний. Он говорит об уместности еще одного раздела в обзоре литературы, об отсутствии обоснования выбора морфологических зон для анализа микроглиоза, об отсутствии таблицы с нуклеотидными последовательностями праймеров, о недостатках в оформлении ряда рисунков, об избыточности аббревиатур в тексте. Кроме того, анализ поведенческих эффектов в тесте предпочтения сахарозы носит ограниченный характер.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет", г. Казань, в своем положительном заключении, подписанном заведующей кафедрой физиологии человека и животных Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский Федеральный университет» доктором биологических наук, профессором Ситдиковой Г.Ф. и утвержденном проректором по научной деятельности доктором физ.-мат. наук, профессором Таюрским Д.А. высказывает ряд замечаний. 1. Неясность в выборе критерия достоверности. 2. Неясность термина «тенденция». 3. Небрежное оформление одного из рисунков. 4. Избыточность условных обозначений. 5. Неясность в разделе «Методика». 6. Недостаточность в разделе «Обсуждение».

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

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 3 научные статьи в иностранных научных журналах и 7 тезисов в материалах конференций общим объемом 2,0 печатных листа. Работы написаны в соавторстве с научным руководителем и сотрудниками лаборатории, где выполнялась работа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Bolshakov A.P., Tret'yakova L.V., Kvichansky A.A., Gulyaeva N.V. Glucocorticoids: Dr. Jekyll and Mr. Hyde of Hippocampal Neuroinflammation // Biochemistry (Moscow). - 2021. - V. 86. - №2.- P. 156-167.

2. Tret'yakova L.V., Kvichansky A.A., Bolshakov A.P., Gulyaeva N.V. Dexamethasone Modulates Lipopolysaccharide-Induced Expression of Proinflammatory Cytokines in Rat Hippocampus // Neurochem. J. - 2021. - T. 15. - № 3. - С. 302-307.

3. Komoltsev I.G., Tret'yakova L.V., Frankevich S.O., Shirobokova N.I., Volkova A.A., Butuzov A.V., Novikova M.R., Kvichansky A.A., Moiseeva Y.V., Onufriev M.V., Bolshakov A.P., Gulyaeva N.V. Neuroinflammatory cytokine response, neuronal death, and microglial proliferation in the hippocampus of rats during the early period after lateral fluid percussion-induced traumatic injury of the neocortex // Molecular Neurobiology. - 2022. - V. 59. - P. 1151–1167.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории фундаментальных и прикладных проблем боли ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» Сурина А.М. Отзыв положительный, содержит замечание о многословности в изложении задач и выводов.

- от кандидата биологических наук, руководителя группы метаболических основ патологии ИБХ РАН Билана Д.С. Отзыв положительный, содержит ряд замечаний: о методе подсчета количества клеток, о референтном гене при ПЦР анализе, о причине выбора критерия Манна-Уитни, о недостатке объяснения механизмов действия кортикостерона.

Во всех 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 на модели латерального гидродинамического удара впервые была изучена динамика гибели нейронов и развития микроглиоза в гиппокампе после травмы в зависимости от близости к месту травмы и показано, что гибель нейронов предшествует микроглиозу, причем гибель наблюдается только в дорзальном гиппокампе, а микроглиоз охватывает весь гиппокамп. Впервые на этой модели была изучена временная динамика экспрессии генов основных провоспалительных цитокинов и концентраций соответствующих им белков в гиппокампе, а также динамика изменений концентрации кортикостерона в крови и гиппокампе.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении современных представлений о процессах, протекающих в различных частях гиппокампа при черепно-мозговой травме, а также влиянии локального применения глюкокортикоидов на нейровоспаление в гиппокампе. Изучена временная динамика дистантной гибели нейронов и сопровождающего ее микроглиоза, концентраций основных провоспалительных цитокинов и кортикостерона, экспрессии мРНК генов, ассоциированных с нейровоспалением и реакцией на стресс.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключается в том, что они могут быть использованы при разработке методик профилактики и лечения расстройств когнитивного и эмоционального спектров, в патогенезе которых присутствуют нейровоспаление, микроглиоз и гибель нейронов в гиппокампе.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что выводы диссертационной работы основаны на обширном экспериментальном

материале. Всего использовано более 100 животных (взрослых самцов крыс). В работе изучали нейровоспаление на разных моделях повреждения гиппокампа. В модели травмы кортикальной локализации изучали временную динамику повреждения гиппокампа, а в модели локального нейровоспалительного ответа, вызванного введением липополисахарида в дорзальный гиппокамп изучали вклад кортикостероидных рецепторов. В работе использованы различные методы: иммуноферментного анализа, иммуногистохимии, количественной ПЦР. Для обработки полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке публикаций по выполненной работе.

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 21. 12. 2022 г. Диссертационный совет принял решение присудить Третьяковой Лие Викторовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного электронного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 20 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 – 19 против - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель Диссертационного совета
академик РАН, доктор биологических наук, профессор
Балабан П. М.

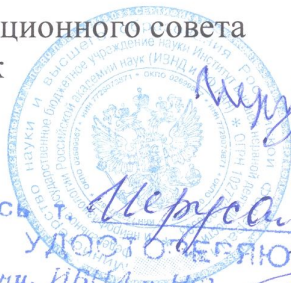


Подпись т. Балабан П. М.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зам. кани. ИВНД и НФ
Кузьмина Т. Н.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор биологических наук

Иерусалимский В.Н.

21 декабря 2022 г.



Подпись Иерусалимского В.Н.
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канц. ИБН и ИО Иерусалимский В.Н.