

24 мая 2017 года на заседании Диссертационного совета Д.002.044.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук состоялась защита диссертации Баль Натальи Вячеславовны «Роль оксида азота в синаптической пластичности и деградации белков в нейронах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.03.01 – «Физиология».

На заседании присутствовало 18 членов совета, из них 14 докторов наук по специальности « физиология» - 03.03.01 - биологические науки:

**Балабан П.М., 03.03.01, биол. науки**  
**Базян А.С., 03.03.01, биол. науки**  
**Богданов А.В., 03.03.01 биол. науки**  
**Болдырева Г.Н., 03.03.01 биол. науки**  
Григорьян Г.А., 03.03.01, мед.науки  
**Гуляева Н.В., 03.03.01, биол. науки**  
**Дорохов В.Б., 03.03.01, биол. науки**  
**Захаров И.С., 03.03.01, биол. науки**  
Иваницкий А.М., 03.03.01, мед.науки

**Иерусалимский В.Н., 03.03.01 биол. науки**  
**Косицын Н.С., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**  
**Лебедева Н.Н., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**  
**Мержанова Г.Х., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**  
**Михайлова Е.С., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**  
**Раевский В.В., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**  
Стрелец В.Б., 03.03.01, мед. науки  
Урываев Ю.В., 03.03.01, мед. науки  
**Фролов А.А., 03.03.01, 03.03.01 биол. науки**

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 14 докторов наук по специальности 03.03.01 – «физиология», биологические науки, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против – 0, недействительных бюллетеней - 0.

Диссертационный совет принял решение присудить Баль Наталье Вячеславовне ученую степень кандидата биологических наук.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.044.01  
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 № \_\_\_\_\_**

**решение диссертационного совета от 24.05. 2017 г № 2**

О присуждении Баль Наталье Вячеславовне, гражданке Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Баль Н. В. «Роль оксида азота в синаптической пластичности и деградации белков в нейронах» по специальности: 03.03.01 – «Физиология» (биологические науки) принята к защите 22 февраля 2017 года, протокол № 1 диссертационным советом Д 002.044.01 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 № 1216-в от 29 декабря 2000 г. ВАК Министерства образования РФ, продлены полномочия Приказом № 2059-2001 от 5 октября 2009 г. Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки (Рособрнадзор) в количестве 24 человек на период действия номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 г. № 59).

Соискатель Баль Наталья Вячеславовна, 02.07.1986 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2011 году окончила Пущинский государственный университет, получив диплом по специальности «Биолог». С

2011 по 2014 гг. проходила обучение в аспирантуре в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. В настоящее время работает в лаборатории клеточной нейробиологии обучения 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:** Балабан Павел Милославович, гражданин РФ, доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий лабораторией клеточной нейробиологии обучения Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

**Официальные оппоненты:** - Люпина Юлия Вячеславовна, гражданка РФ, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии процессов онтогенеза ФГБУН Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, г. Москва.

- Кичигина Валентина Федоровна, гражданка РФ, доктор биологических наук, заведующая лабораторией системной организации нейронов ФГБУН Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г. Пущино.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанном заведующим лабораторией молекулярных механизмов межнейронных взаимодействий доктором биологических наук А.В. Зайцевым и утвержденном директором ФГБУН Института эволюционной физиологии и

биохимии им. И.М. Сеченова доктором биологических наук М.Л. Фирсовым указала, что в данной работе автором получены приоритетные данные о вовлеченности оксида азота в регуляцию убиквитин-зависимого распада белков в нейронах, о необходимости синтеза оксида азота для поддержания долговременной синаптической потенциации в срезах гиппокампа, о роли блокады NO-синтазы в реакции условно-рефлекторного замирания у крыс.

Результаты работы могут быть в перспективе использованы при разработке новых терапевтических подходов для коррекции нейродегенеративных заболеваний, а также при поиске новых мишеней для лечения расстройств поведения при употреблении психоактивных веществ.

В качестве замечаний можно отметить непроясненность вопроса о том, почему двойное иммуноцитохимическое окрашивание проводилось последовательно, а не параллельно. Неясно, с какой целью в электрофизиологических экспериментах использовали повышенную концентрацию глюкозы и почему использован усиленный протокол стимуляции для индукции долговременной потенциации. Некоторые рисунки содержат огрехи при оформлении. Гипотеза о специфической роли NMDA-рецепторов нуждается в дополнительной проверке.

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

Соискатель имеет 13 опубликованных работ, из них по теме диссертации опубликовано 10 научных работ общим объемом 1,3 печатных листа, в том числе 1 статью в научном журнале, который включен в перечень российских рецензируемых научных журналов для опубликования основных научных результатов диссертаций, 2 статьи в зарубежном журнале, 7 работ опубликовано в материалах всероссийских и международных конференций и

симпозиумов. Работы написаны в соавторстве с научным руководителем и сотрудниками лаборатории, где выполнялась работа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Баль Н.В., Балабан П.М. Убиквитин-зависимый распад белков необходим для долговременной пластичности и памяти // Нейрохимия.- 2015. - Т.32. - №4.2015 С. 275-284.
2. Bal N., Roshchin M., Salozhin S., Balaban P. Nitric oxide upregulates proteasomal protein degradation in neurons //Cellular and Molecular Neurobiology. – 2016. doi: 10.1007/s10571-016-0413-9. P.1-7.
3. Bal N.V., Rysakova M.P., Vinarskaya A.Kh., Ivanova V., Zuzina A.B., Balaban P.M. Cued memory reconsolidation in rats requires nitric oxide // European Journal of Neuroscience. - 2017. doi: 10.1111/ejn.13503. p. 1-5.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от заведующей кафедрой математики, естествознания и методики обучения математике и естествознанию ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет», доктора биологических наук, доцента Н.А. Белоусовой. Отзыв положительный, замечаний нет.

- от старшего научного сотрудника, кандидата биологических наук лаборатории нейрогеномики поведения ФГБНУ Института физиологии и генетики СО РАН М.Л. Кондауровой. Отзыв положительный, содержит мелкие замечания.

- от научного сотрудника НИЛ Нейробиологии Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, кандидата биологических наук Г.Р. Валеевой. Отзыв положительный, замечаний нет.

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 на основании выполненных соискателем исследований показано, что оксид азота является необходимым звеном регуляции убиквитин-зависимой дегградации белков в нейронах, которая является необходимым звеном долговременной пластичности. Установлено, что оксид азота является агентом, запускающим процесс дестабилизации памяти во время напоминания у крыс.

**Теоретическая значимость** работы подтверждается тем, что в работе получены новые данные о роли оксида азота в работе нервной системы. Эти данные показывают, что оксид азота может участвовать в разнонаправленных процессах: регуляции синтеза белка и регуляции дегградации белков. Автором создана схема молекулярных процессов, происходящих во время реактивации памяти, что является вкладом в понимание дестабилизации памяти при напоминании.

**Значение полученных** соискателем результатов для практики заключается в том, что оксид азот участвует в развитии патологий в работе мозга (болезнь Альцгеймера, инсульт, болезнь Паркинсона). Данные, полученные в работе, могут способствовать созданию лекарств, эффективных при лечении патологических нарушений в работе мозга.

**Оценка достоверности** результатов исследования выявила, что диссертация содержит обширный экспериментальный материал. Были выполнены эксперименты с культурой нейронов, в том числе –

иммуноцитохимические, ставились опыты с электрофорезом и вестерн-блоттингом, электрофизиологические и поведенческие эксперименты.

Смешанную нейроглиальную культуру получали из гиппокампа новорожденных крысят, клетки культивировали на стеклах в нейробазальной среде. В лунки с клетками вносили вирус, содержащий под нейрональным CaMKII-промотором зеленый флуоресцентный белок, сшитый с убиквитином. Для микроскопического исследования нейрональной культуры использовали конфокальный микроскоп. Для иммуноцитохимического исследования культуры нейронов гиппокампа использованы антитела к нейрональной NO-синтазе и к нейрональному белку микротрубочек MAP2. Проводился электрофорез нейрональных белков и вестерн-блоттинг с антителами к нейрональной NO-синтазе. Для биоинформатического анализа приготавливали библиотеки кДНК из культивируемых нейронов, результаты анализировали с помощью платформы Galaxy. Электрофизиологические эксперименты выполнены на поперечных срезах гиппокампа крыс. Долговременную потенциацию индуцировали на этих срезах пачечной тета-стимуляцией и регистрировали возбуждающие постсинаптические потенциалы. В поведенческих экспериментах, выполненных на крысах, проводили обучение с напоминанием при помощи звукового сигнала, подкрепленного ударом тока. При этом использованы: ингибитор синтеза белка циклогексимид, ингибиторы нейрональной синтазы оксид азота 3-бромо-7-нитроиндазол и ARL 17477 дигидрохлорид.

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

Диссертация охватывает вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием

продуманного плана исследований, адекватностью использованных методов, концептуальностью работы и взаимосвязанностью выводов.

На заседании 24.05.2017 г. Диссертационный совет принял решение присудить Баль Наталье Вячеславовне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 14 докторов наук по специальности 03.03.01 – «физиология», биологические науки, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 18, против - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета

Член-корреспондент РАН

Балабан Павел Милославович

Ученый секретарь диссертационного совета

Доктор биологических наук

Иерусалимский Виктор Николаевич

24 мая 2017 г.