

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 № 6

решение Диссертационного совета от 28. 09. 2022 г № 1

О присуждении Квичанскому Алексею Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация Квичанского Алексея Андреевича «Возрастная динамика экспрессии генов, ассоциированных с нейровоспалением и реакцией на стресс, у крыс в модели неонатального провоспалительного стресса» по специальности: 1.5.5 – «Физиология человека и животных» (биологические науки) принята к защите 01.07. 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).

Квичанский Алексей Андреевич, 19.08.1990 года рождения, гражданин Российской Федерации, в 2012 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, получив диплом по

специальности «биохимия». С 2012 по 2015 гг. учился в очной аспирантуре при ФГБУН Институте 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 функциональной биохимии нервной системы и в лаборатории молекулярной нейробиологии 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.

Научный консультант: доктор биологических наук, профессор Гуляева Наталия Валерьевна, заведующая лабораторией функциональной биохимии нервной системы Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, г. Москва.

Официальные оппоненты:

- Дубынин Вячеслав Альбертович, гражданин РФ, доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии человека и животных Биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова, г. Москва.
- Крупина Наталия Александровна, гражданка РФ, доктор биологических наук, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения "НИИ общей патологии и патофизиологии", г. Москва.

Дали положительные отзывы о диссертации. Оба отзыва содержат ряд непринципиальных замечаний. Так, оппонент Крупина Н.А. отмечает, что недостаточно отслежены родственные связи в группах животных и

спрашивает о причинах найденных отличий в развитии депрессии между самцами и самками крыс. Также высказано замечание, что следовало бы оценивать эмоциональное поведение у крыс в возрасте 1 месяца. Оппонент Дубынин В.А. задает ряд вопросов: об анализе эффекта выводка животных на результаты, о тестировании поведения в возрасте 18 и 30 суток, об отсутствии анализа других, кроме гиппокампа и фронтальной коры, отделов мозга.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, г. Санкт-Петербург, в своем положительном заключении, подписанном заведующей лабораторией регуляции функций нейронов мозга, доктором биологических наук, профессором РАН Е.А. Рыбниковой и утвержденном и.о. директора Института доктором биологических наук Дюжиковой Н.А., отмечает несколько спорных моментов. Так, речь идет о наличии корреляций между поведенческими и биохимическими показателями и экспрессией генов, о том, мог ли тест предпочтения глюкозы повлиять на результаты о влиянии острого стресса, а также о воспроизводимости полученных данных на других линиях крыс.

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

Соискатель имеет 4 опубликованных работы, из них по теме диссертации опубликовано 4 научных работы общим объемом 1,3 печатных листа, в том числе 2 статьи в иностранных научных журналах. Работы написаны в соавторстве с научным руководителем и сотрудниками лаборатории, где выполнялась работа.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Квичанский А. А., Волобуева М.Н., Манолова А.О., Большаков А.П., Гуляева Н.В. Неонатальный провоспалительный стресс изменяет экспрессию

генов кортикостероидных рецепторов в гиппокампе крыс: септо-темпоральные различия // Нейрохимия. – 2017. – Т. 34. – №. 3. – С. 257-260.

2. Квичанский А. А., Третьякова Л.В, Волобуева М.Н., Манолова А.О., Степаничев М.Ю., Онуфриев М.В, Моисеева Ю.В., Лазарева Н.А., Большаков А.П, Гуляева Н.В. Неонатальный провоспалительный стресс и экспрессия генов, ассоциированных с нейровоспалением, в гиппокампе крыс //Биохимия. – 2021. – Т. 86. – №. 6. – С. 845-856.

3. Kvichansky A.A., Volobueva M.N., Manolova A.O., Bolshakov A.P., Gulyaeva N. V. The Influence of Neonatal Pro-Inflammatory Stress on the Expression of Genes Associated with Stress in the Brains of Juvenile Rats: Septo-Temporal Specificity // Neurochem. J. 2018. Т. 12. № 2. С. 180–183.

4. Stepanichev M.Y., Goryakina T., Manolova A., Lazareva N., Kvichanskii A., Tretyakova L., Volobueva M., Gulyaeva N. Neonatal proinflammatory challenge evokes a microglial response and affects the ratio between subtypes of GABAergic interneurons in the hippocampus of juvenile rats: sex-dependent and sex-independent effects // Brain Struct. Funct. 2021. V. 226.№2. P. 563-574.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от кандидата биологических наук, младшего научного сотрудника кафедры физиологии человека и животных Биофака МГУ им. М.В. Ломоносова Филатовой Т.С. Отзыв положительный, замечаний нет.

- от кандидата биологических наук, младшего научного сотрудника отдела геномики адаптивного иммунитета Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН Брюшковой Е.А. Отзыв положительный, замечаний нет.

- от кандидата биологических наук, старшего научного сотрудника «НИИМЧ им акад. А.П.Авцына» ФГБНУ «РНЦХ им акад. Б.В. Петровского» Золотовой Н.А. 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 в данной диссертационной работе впервые было показано, что неонатальный провоспалительный стресс приводит к изменению характера реакции на острый стресс у взрослых животных: у самцов исчезало влияние поведенческого стресса на экспрессию мРНК *Ilf* в гиппокампе, а у самок проявлялось влияние поведенческого стресса на концентрацию глюкокортикоидных рецепторов и минералокортикоидных рецепторов во фронтальной коре. Впервые обнаружено дифференциальное влияние неонатального провоспалительного стресса на экспрессию мРНК *Crh*, *Cx3cl1*, *Cx3cr1* в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа молодых самцов и *Nr3c1* в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа молодых самок в возрасте, когда депрессивно-подобное поведение еще не проявляется.

Теоретическая значимость работы заключается в расширении современных представлений о патогенезе депрессивных расстройств, наблюдаемых в модели неонатального провоспалительного стресса. Была изучена возрастная динамика развития изменений экспрессии мРНК генов, ассоциированных с реакцией на стресс и нейровоспалением, в том числе в возрасте, в котором депрессивно-подобное поведение еще не проявляется.

Значение полученных соискателем результатов для практики заключается в том, что они могут быть использованы при разработке патогенетически обоснованных методик профилактики, диагностики и лечения расстройств депрессивного спектра.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что диссертация содержит обширный экспериментальный материал. Работа выполнена на 111 крысах разного возраста. Неонатальный провоспалительный стресс создавали путем подкожного введения раствора бактериального липополисахарида. Опытные животные подвергались поведенческим тестам с последующей декапитацией. Ткани из различных отделов мозга использовали для изучения экспрессии генов, для иммуноферментного анализа и для вестерн-блоттинга. Экспрессию генов изучали на фракции тотальной РНК методом количественной ПЦР в реальном времени. При проведении иммуноферментного анализа исследовали содержание нескольких белков, включая кортикостерон и фракталкин. Методом вестерн-блоттинга выявляли минерало- и глюкокортикоидные рецепторы.

Для анализа полученных данных использованы адекватные методы математической обработки данных.

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 28. 09. 2022 г. Диссертационный совет принял решение присудить Квичанскому Алексею Андреевичу 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, недействительный - 1.

Председатель Диссертационного совета
академик РАН, доктор биологических наук, профессор

Балабан П. М.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Доктор биологических наук

Иерусалимский В.Н.

28 сентября 2022 г.

Подпись П. М. Балабана, В. Н. Иерусалимского
удостоверено.

Ученый секретарь ИВНД, ИФ РАН

К. Б. Н.,



Траiskова Н. В.