

Заключение диссертационного совета МГУ.015.7
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «18» декабря 2023 г. №17
О присуждении **Волковой Анне Александровне**, гражданке РФ, ученой
степени кандидата биологических наук

Диссертация «Изучение физиологических свойств синтетических низкомолекулярных аналогов нейротрофинов NGF и BDNF в моделях болезни Альцгеймера» по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных принята к защите диссертационным советом 01.11.2023, протокол № 12.

Соискатель Волкова Анна Александровна 1994 года рождения, в 2019 году окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедру физиологии человека и животных. С 01.10.2019 г. по 30.09.2023 г. соискатель обучалась в очной аспирантуре Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, биологического факультета, кафедры физиологии человека и животных.

Соискатель работает в Первом Московском государственном медицинском университете имени И.М. Сеченова в Департаменте управления проектами трансформации в трансляционных исследованиях в должности менеджера. Диссертация выполнена на кафедре физиологии человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат биологических наук **Аббасова Кенул Расим кызы** - доцент кафедры физиология человека и животных биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Кост Наталия Всеволодовна – доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр психического здоровья» (Минобрнауки России), лаборатория патофизиологии, главный научный сотрудник;

Золотов Николай Николаевич - доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова», лаборатория психофармакологии, главный научный сотрудник;

Ловать Максим Львович – кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности, лаборатория сравнительной физиологии высшей нервной деятельности животных, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 11 работ, из них 4 статьи, опубликованные, в рецензируемых научных изданиях, индексируемых аналитическими базами Wos, Scopus и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ.015.7 по специальности 1.5.5 - Физиология человека и животных и 1 патент РФ №214839, 2022, Бюл. №32, приравненный по решению диссертационного совета к публикации.

1. **Волкова А.А.**, Поварнина П.Ю., Никифоров Д.М., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Сравнительное изучение мнемотропной активности димерных дипептидных миметиков отдельных петель NGF и BDNF в тесте распознавания нового объекта у крыс //Химико-фармацевтический журнал. – 2022. – Т. 56. – №. 4. – С. 3-6. (RSCI, IF = 0,77) (0,462/0,3)*
2. Поварнина П.Ю., **Волкова А.А.**, Воронцова О.Н., Каменский А.А., Гудашева Т.А., Середенин С.Б. Низкомолекулярный миметик BDNF, дипептид ГСБ-214, предотвращает ухудшение памяти у крыс на моделях болезни Альцгеймера //Acta Naturae (русскоязычная версия). – 2022. – Т.

14. – №. 4. – С. 94-100. (RSCI, IF = 1,77) (0,809/0,4)*
3. **Волкова А.А.**, Поварнина П.Ю., Рогозин П.Д., Кондратенко Р.В., Шаронова И.Н., Каменский А.А., Скребицкий В.Г. Влияние низкомолекулярного миметика фактора роста нервов ГК-2 на когнитивные функции и свойства синаптической передачи в срезах гиппокампа // *Нейрохимия*. – 2023. – Т. 40. – №. 2. – С. 166-171. (RSCI, IF = 0,534) (0,693/0,48)*
4. **Волкова А.А.**, Поварнина П.Ю., Гудашева Т.А. Ноотропное действие дипептидного миметика NGF на модели болезни Альцгеймера // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. – 2023. – Т. 26. – №. 11. – С. 3-8. (RSCI, IF = 0,26) (0,693/0,48)*
5. Кожемякин М.Б., Кондратенко Р.В., **Волкова А.А.**, Воробьев В.С., Шаронова И.Н., Скребицкий В.Г., Колбаев С.Н. Устройство для изготовления срезов биологических тканей // Патент РФ №214839. 2022. Бюл. №32

* – Объем в условных печатных листах./вклад автора в печатных листах.

На диссертацию и автореферат поступило 6 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался высокой компетентностью в различных областях физиологии нервной системы, а также патогенетических механизмах развития нейродегенеративных заболеваний, в том числе, болезни Альцгеймера, и терапевтических подходах к их лечению, что подтверждается наличием большого числа публикаций в рецензируемых журналах из международных баз цитирования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований **раскрыта важная научная проблема** изучения дипептидных миметиков отдельных петель нейротрофинов NGF и BDNF на предмет их

мнемотропной активности в физиологических условиях и в условиях экспериментальной болезни Альцгеймера, а также влияния прямой аппликации миметиков на базовую синаптическую передачу в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля CA1 гиппокампа. В работе **доказано**, что при однократном введении в физиологических условиях мнемотропными эффектами обладают миметики NGF ГК-2 и BDNF ГСБ-214, активирующие *in vitro* PI3K/АКТ и PLC- γ сигнальные каскады без влияния на MAPK/ERK, получены **уникальные данные** о том, что ГСБ-214 корректирует нарушения памяти у крыс в условиях экспериментальной болезни Альцгеймера. **Показано**, что миметик BDNF ГСБ-106, *in vitro* все пострецепторные сигнальные пути (MAPK/ERK, PI3K/АКТ и PLC- γ 1) увеличивает амплитуду фокальных потенциалов действия. **Теоретическая значимость исследования** заключается в том, что установлены мнемотропные свойства *in vivo* и влияние на базовые параметры синаптической передачи *ex vivo* дипептидных миметиков отдельных петель нейротрофинов и их связь с активацией пострецепторных сигнальных путей. **Значение полученных соискателем результатов исследования для практики** обусловлено тем, что они будут полезны при разработке нового класса препаратов для терапии болезни Альцгеймера с нейротрофинергическим механизмом действия.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Синтетические низкомолекулярные миметики фактора роста нервов (NGF) и мозгового нейротрофического фактора (BDNF) способны улучшать долговременную память у крыс.
2. Миметик 4-й петли NGF ГК-2 и миметик 1-й петли BDNF ГСБ-214, которые *in vitro* активируют PI3K- и PLC- γ пострецепторные сигнальные пути без влияния на MAPK, улучшают долговременную

память без влияния на возбудимость нейронов в системе коллатерали Шаффера – пирамиды поля СА1 гиппокампа.

3. Миметики ГК-2 и ГСБ-214 корректируют нарушения долговременной памяти, индуцированные антагонистом м-холинорецепторов скополамином.
4. Внутривенное введение нейротоксина стрептозотоцина приводит к нарушениям кратковременной памяти, сопровождающимся снижением уровня белка-предшественника амилоида в префронтальной коре, но не в гиппокампе.
5. Миметик ГСБ-214 корректирует нарушения кратковременной памяти, индуцированные стрептозотоцином.
6. Миметик 4-й петли BDNF ГСБ-106, активирующий в отличие от ГСБ-214 *in vitro* MAP-киназный каскад, увеличивает амплитуду фокальных потенциалов действия, но не улучшает долговременную память.

На заседании 18 декабря 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Волковой А.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности 1.5.5 – Физиология человека и животных, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Председатель
диссертационного совета

Латанов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Умарова Б.А.

18 декабря 2023 г

