

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по диссертации старшего преподавателя ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта» Шалагиновой Ирины Геннадьевны «Молекулярно-клеточные механизмы развития нейровоспаления при постстрессорных нарушениях поведения у линий крыс с контрастной возбудимостью нервной системы» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных

Для рассмотрения диссертационной работы Шалагиновой И.Г. была создана комиссия из членов Диссертационного совета 24.1.137.01 в составе д.б.н. Саульской Н.Б., д.б.н. Савватеевой-Поповой Е.В., д.б.н. Ордян Н.Э. Комиссия ознакомилась с диссертацией, авторефератом и представленными документами. Диссертация И.Г. Шалагиновой была выполнена на базе лаборатории генетики высшей нервной деятельности ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН. Научный руководитель: Дюжикова Наталья Алековна д.б.н., директор ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Диссертация И.Г. Шалагиновой 04 апреля 2023 года была апробирована на заседании Отдела физиологии и патологии высшей нервной деятельности и рекомендована к защите на Диссертационном совете по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальности 1.5.5 – физиология человека и животных.

Диссертация Шалагиновой И.Г. посвящена актуальной теме: изучению выраженности нейровоспаления, изменениям в составе микробиоты кишечника и их возможной роли в процессах адаптации и дезадаптации к длительному эмоционально-болевому стрессу у линий крыс с высоким и низким уровнем возбудимости нервной системы.

Использование автором уникальных модельных животных – линий крыс, селективированных по порогу возбудимости, а также поведенческих тестов, иммуногистохимических методов, секвенирования гена 16S рРНК для анализа микробиоты кишечника и ПЦР в реальном времени для анализа экспрессии генов позволило получить приоритетные данные. В данном исследовании впервые выявлена специфическая динамика протекания постстрессорного нейровоспаления у крыс с разной возбудимостью. Показано, что высоковозбудимые животные линии НП демонстрируют выраженное нейровоспаление в ответ на хронический стресс - увеличение числа микроглиальных клеток во всех изученных областях гиппокампа через 7 дней после стрессирования и повышение уровня мРНК гена провоспалительного цитокина *il1 β* по сравнению с контролем к 24му дню после окончания действия стрессора в гиппокампе и миндалине. Низковоозбудимые животные демонстрируют менее выраженные по

сравнению с высоковозбудимыми признаками нейровоспаления: увеличение количества микроглиальных клеток наблюдается только в зоне СА1 гиппокампа, а увеличение экспрессии гена *il1 β* отмечено только в гиппокампе. Анализ микробиоты в стуле экспериментальных животных позволил сделать выводы о разнообразии и составе микробиоты ЖКТ у крыс с разной возбудимостью нервной системы, а также зарегистрировать изменения в микробиоте происходящие у животных двух линий в ответ на хроническое стрессорное воздействие. Выявлено, что интактные животные с низкой возбудимостью нервной системы имеют более разнообразный микробный состав кишечника, по сравнению с высоковозбудимой линией, при этом стресс вызывает более динамичные изменения в представленности микроорганизмов у низковоозбудимой линии ВП, по сравнению с НП.

Теоретическое и практическое значение работы определяется полученными данными о различиях в динамике и степени выраженности постстрессорного нейровоспаления у линий крыс с контрастным уровнем возбудимости нервной системы. Выдвинуто предположение о том, что исходно более разнообразная микробиота кишечника у низковоозбудимых крыс линии ВП вносит вклад в обеспечение их большей адаптивности к стрессу, по сравнению с высоковозбудимой линией НП, поскольку известно, что микробиота ЖКТ способна модулировать нейровоспаление. С практической точки зрения значимость работы определяется тем, что понимание механизмов развития процессов нейровоспаления в ответ на стресс будет способствовать поиску новых методов лечения постстрессорных нарушений в том числе путем коррекции микробиоты кишечника.

Представленная работа соответствует специальности 1.5.5 - физиология человека и животных по биологическим наукам.

Основные результаты опубликованы в 6 статьях в ведущих зарубежных и Российских журналах, рекомендованных ВАК и в 6 материалах конференций. Автореферат отражает содержание работы и может быть опубликован. В результате ознакомления с диссертацией и авторефератом члены комиссии пришли к заключению о том, что текст диссертации, размещенный на сайте ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, и бумажный вариант диссертации, представленный в диссертационный совет, идентичны, а диссертационная работа соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.137.01.

В качестве официальных оппонентов предлагаются:

Абдурасулова Ирина Николаевна, кандидат биологических наук, заведующая Физиологическим отделом им. И.П. Павлова, заведующая лабораторией нейробиологии интегративных функций мозга ФГБНУ Института экспериментальной медицины.

Сарапульцев Алексей Петрович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией иммунопатофизиологии ФГБНУ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН.

Предварительное согласие оппонентов получено.

В качестве ведущего учреждения предлагается: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН.

Предлагается следующий список специалистов, которым необходимо направить автореферат в дополнение к основному списку рассылки.

1.	Райко Михаил Петрович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник	Центр биоинформатики и алгоритмической биотехнологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», 199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия В. О., 8а
2.	Кожевникова Елена Николаевна, PhD, заведующая лабораторией, ведущий научный сотрудник	ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины», 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4
3.	Мухина Ирина Васильевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой нормальной физиологии	Институт фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», 603104, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 70
4.	Маркель Аркадий Львович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией эволюционной генетики	ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10
5.	Герлинская Людмила Алексеевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник	ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10
6.	Соколов Дмитрий Игоревич, доктор биологических наук, заведующий лабораторией межклеточных взаимодействий отдела иммунологии и межклеточных взаимодействий	Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, 199034, г. Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д.3
7.	Хорева Марина Викторовна, доктор	ФГБОУ ВО «Российский

	медицинских наук, декан факультета подготовки кадров высшей квалификации, профессор кафедры иммунологии	национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Островитянова ул., д. 1, каб. 3160
--	--	---