

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.225.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КАЗАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА
НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.01.2023г. № 25

О присуждении **Жилякову Никите Викторовичу**, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация **«Роль холинорецепторов в регуляции кальциевого транзientа и освобождения нейромедиатора в нервно-мышечном синапсе мышцы»** по специальности 1.5.2. – биофизика принята к защите 3.11.2022 г. (протокол заседания № 22) диссертационным советом 24.1.225.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский Научный Центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) Министерства образования и науки Российской Федерации 420111, г. Казань, ул. Лобачевского д. 2/31 (приказ Минобрнауки РФ №788/нк от 09.12.2020 г.).

Соискатель, Жиляков Никита Викторович, 30.07.1993 года рождения, в 2016 году окончил ФГАОУ ВПО «Казанский (Приволжский) федеральный университет с присвоением степени магистра по направлению подготовки 06.06.01 «Биология» по профилю «Нейробиология». В 2020 г. окончил очную аспирантуру при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Казанском институте биохимии и биофизики Казанского научного

центра Российской академии наук (КИББ ФИЦ КазНЦ РАН) по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки», по специальности «Биофизика».

Жиляков Н.В. с 2017 года по настоящее время работает в лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ-обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН Министерства науки и высшего образования РФ в должности младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории биофизики синаптических процессов КИББ ФИЦ КазНЦ РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Самигуллин Дмитрий Владимирович, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией биофизики синаптических процессов КИББ ФИЦ КазНЦ РАН.

Официальные оппоненты:

1. **Богодвид Татьяна Халиловна** – доктор биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», г. Казань.

2. **Розов Андрей Владимирович** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией электрофизиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва.

Оба оппонента дали положительные отзывы на диссертационную работу Жилякова Никиты Викторовича.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, г. Санкт-Петербург. В положительном отзыве, подписанном Добрецовым Максимом Георгиевичем, кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником группы

нейрорегуляции мышечной функции, указано, что диссертационная работа Жилякова Никиты Викторовича является законченной научно-квалификационной работой, выполненной автором самостоятельно на высоком научно-методическом уровне. В отзыве отражена актуальность, научная новизна, достаточный объем проведенных исследований, современное методическое обеспечение работы и достоверность полученных данных.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ. Из них в рецензируемых научных изданиях, индексирующихся в базах Scopus и Web of Science, опубликовано 5 статей. Диссертационная работа содержит достоверную информацию об опубликованных соискателем работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Zhilyakov, N. V. Changes in calcium levels in motor nerve endings in mice on activation of metabotropic cholinergic receptors and GABA receptors / E.F. Khaziev, A.R. Latfullin, A.I. Malomouzh, E.A. Bukharaeva, E.E. Nikolsky, D. V. Samigullin // *Neurosci. Behav. Physiol.* - 2019. - V. 49. - P. 1092–1095.
2. Zhilyakov, N. Activation of neuronal nicotinic receptors inhibits acetylcholine release in the neuromuscular junction by increasing Ca²⁺ flux through Cav1 channels / A. Arkhipov, A. Malomouzh, D. Samigullin // *Int. J. Mol. Sci.* - 2021. - V. 22 - 16:9031. <https://doi.org/10.3390/ijms22169031>.
3. Zhilyakov, N. V. Registration of Calcium Transients in Mouse Neuromuscular Junction with High Temporal Resolution using Confocal Microscopy/ A.Y. Arkhipov, E.F. Khaziev, M.A. Mukhamedyarov, D. V. Samigullin // *J. Vis. Exp.* - 2021. - V. 178. - e63308, <https://doi:10.3791/63308>.

На диссертацию и автореферат поступило 4 отзыва:

от д.в.н., доцента кафедры физиологии и патофизиологии ФГБОУ ВО Казанской ветеринарной академии им. Н.Э. Баумана Лариной Юлии Вадимовны;

от д.б.н., доцента, заведующей кафедрой нормальной физиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Министерства здравоохранения РФ Лопатиной Екатерины Валентиновны;

от д.б.н., заведующего лабораторией молекулярных механизмов нейронных взаимодействий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук Зайцева Алексея Васильевича;

от д.б.н., ведущего научного сотрудника лаборатории клеточной нейробиологии обучения ФГБУН Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологи РАН Никитина Евгения Сергеевича.

Все отзывы положительные, замечаний к оформлению и содержанию автореферата нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что оппоненты являются высококвалифицированными специалистами в области биофизики синаптических и мембранных процессов. Оппоненты имеют публикации в рецензируемых научных российских и зарубежных журналах, относящихся к теме диссертационной работы. Ведущая организация занимается фундаментальными и прикладными исследованиями в области нейрофизиологии и является признанным научным центром РФ.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана методика заполнения двигательных нервных окончаний мышцы кальций-чувствительными флуоресцентными индикаторами через культю нерва для исследований кальциевой сигнализации.

Доказано, что регуляция входа кальция в нервное окончание осуществляется при участии нейрональных никотиновых и мускариновых холинорецепторов за счет изменения входа кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы L-типа и P/Q-типа соответственно. Эти

изменения пресинаптического уровня кальция влияют на процесс нейросекреции медиатора.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано наличие функциональной связи между нейрональными никотиновыми холинорецепторами и потенциал-чувствительными кальциевыми каналами L-типа в двигательных нервных окончаниях в нервно-мышечном препарате мышцы. Показано, что стимуляция мускариновых рецепторов влияет на вход кальция в нервные окончания через потенциал-чувствительные кальциевые каналы P/Q-типа.

Изложены доказательства того, что выделяющийся из нервных окончаний ацетилхолин влияет на вход кальция в аксоплазму путем активации нейрональных никотиновых и мускариновых холинорецепторов.

Изучен характер изменений кальциевого транзientа и квантового состава потенциалов концевой пластинки при модуляции работы холинергических рецепторов.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана методика доставки флуоресцентных красителей в двигательные нервные окончания мышцы. Данный метод открывает возможности для использования флуоресцентных зондов самого широкого спектра и может являться инструментом при выполнении дальнейших научных исследований в области физиологии.

Определены эффекты ряда фармакологических агентов на синаптическую передачу и вход кальция в нервные окончания, которые применяются в клинической практике.

Оценка достоверности результатов исследования выявила обоснованность полученных данных. В рамках экспериментальной работы использовались биофизические методы (электрофизиологический, микроскопический с применением флуоресцентных зондов), также

применялись методы фармакологического анализа. Полученные результаты обработаны с применением классических статистических методов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах выполнения работы: составление плана исследования, проведение экспериментальной работы, в том числе подготовка экспериментального материала, обработка и интерпретация полученных результатов, написание публикаций на основе полученных данных, апробация результатов исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний не было. При обсуждении диссертационной работы возникли следующие вопросы:

- Никотиновые рецепторы являются каналами. Так ли существенно их влияние на кальциевые каналы? Может быть важнее оценить их деполяризующий эффект?
- Почему при блокаде P/Q-типа кальциевых каналов никотин увеличивал кальциевый ток более чем в два раза?
- Чем обусловлена необходимость оценки стабильности амплитуды кальциевого транзientа в течение 90 минут?

Соискатель Жилияков Никита Викторович аргументированно ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

Действительно, никотиновые рецепторы хорошо проницаемы для ионов Na^+ и Ca^{2+} . Одной из наших гипотез является то, что именно вследствие деполяризации, вызванной активацией никотиновых рецепторов, приводит к усилению входа кальция в нервную терминаль. Тот факт, что эффекты никотина полностью устраняются на фоне модуляции потенциал-чувствительных каналов L-типа, указывает, что наблюдаемые эффекты опосредованы работой этих кальциевых каналов.

В случае применения блокатора P/Q-типа наблюдается снижение амплитуды кальциевого транзientа более чем наполовину. Поскольку мы измеряем относительные изменения кальциевого транзientа, а

количественный вход кальция через каналы L-типа остается неизменным, то их вклад в регистрируемый сигнал пропорционально увеличивается.

Наиболее длительные экспериментальные серии ограничивались 90 минутами. Большинство экспериментальных серий были проведены за более короткое время.

На заседании 19 января 2023 г. диссертационный совет принял решение: присудить Жиликову Никите Викторовичу ученую степень кандидата биологических наук за разработку методики заполнения флуоресцентными красителями двигательных нервных окончания млекопитающих, а также за выявление механизмов регуляции входа кальция через потенциал-чувствительные кальциевые каналы и выброса нейромедиатора в двигательных нервных окончаниях мышцы при участии метабатропных мускариновых и ионотропных никотиновых рецепторов нейронального типа. Результаты диссертационной работы определенно вносят вклад в развитие фундаментальных основ биофизики.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по научной специальности 1.5.2. – биофизика (биологические науки), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за - 16, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета,
академик РАН

Гречкин Александр Николаевич

Ученый секретарь

диссертационного совета, к.б.н.



Пономарева Анастасия Анатольевна

20.01.2023