

**Портфолио научного руководителя участников Международной олимпиады Ассоциации  
«Глобальные университеты» по треку аспирантуры в 2022-2023 гг.**

	<p><b>Попугаева Елена Александровна</b></p> <p>Доктор биологических наук (фармакология, физиология) (работа выполнена на базе Лаборатории молекулярной нейродегенерации СПбПУ, степень присуждена на основании решения диссертационного совета НИИ Фармакологии им Закусова г.Москва (председатель, академик, д.м.н. С.Б. Середенин))</p> <p>Старший научный сотрудник лаборатории молекулярной нейродегенерации</p> <p>Научный сотрудник научно-исследовательского комплекса "Цифровые технологии в медико-биологических системах"</p>
<p><b>Университет</b></p>	<p>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого</p>
<p><b>Уровень владения английским языком</b></p>	<p>advanced</p>
<p><b>Направление подготовки, на которое будет приниматься аспирант</b></p>	<p><u>ФИЗИЧЕСКИЕ НАУКИ</u> 1.5.2. Биофизика</p> <p><u>БИОЛОГИЯ И BIOTECHNOLOGIES</u> 1.5.3. Молекулярная биология</p>
<p><b>Перечень исследовательских проектов потенциального научного руководителя (участие/руководство)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Грант РНФ № 14-25-00024 тема проекта: "Исследование молекулярных механизмов кальциевой сигнализации при нейродегенеративных заболеваниях" (2014-2018 гг.) (основной исполнитель).</li> <li>• Грант гос задание № 17.1360.2014/К тема проекта: "Исследование роли кальциевой сигнализации в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и поиск терапевтических агентов» (2017-2019 гг.) (основной исполнитель).</li> <li>• Грант частного российского фонда "Династия" тема проекта: «Внутриклеточный кальциевый сигналинг и синаптическая дисфункция при болезни Альцгеймера» (2013-2015 гг.) (руководитель).</li> <li>• Грант РФФИ 17-04-00710 А (Конкурс А) тема проекта: «Роль нейронального кальциевого сигналинга в потере синапсов при болезни Альцгеймера» (2017-2018 гг.) (руководитель).</li> <li>• Грант Президента РФ для молодых к.н. Договор №14.У30.17.1043-МК тема проекта: «Биофизическое исследование роли сигма 1 рецептора в патогенезе</li> </ul>

	<p>болезни Альцгеймера» (2017-2018 гг.) (руководитель).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Грант РФ № 18-74-00027 тема проекта: «Исследование внутриклеточных механизмов кальциевой дисрегуляции при болезни Альцгеймера» (2018-2020 гг.) (руководитель).</li> <li>• Грант РФ № 20-75-10026 тема проекта: «Модуляторы нейронального кальциевого сигналинга перспективные фармакологические агенты для лечения патогенетических форм болезни Альцгеймера» (2020-2023/25 гг.) (руководитель).</li> </ul>
<p><b>Перечень возможных тем для исследования</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Поиск, разработка и верификация потенциальных фармакологических средств для лечения синаптической утраты в гиппокампе при болезни Альцгеймера</li> <li>• Исследование молекулярных механизмов нейропротекции</li> </ul>
<p><b>Область исследования</b></p>	<p>Нейробиология, молекулярная биология, нейрофизиология, фармакология</p>
<p><b>Описание научных интересов</b></p>	<p>Болезнь Альцгеймера (БА) - наиболее распространённая форма прогрессирующей деменции у людей пожилого возраста, в странах Евросоюза наблюдается у каждого 20-го европейца старше 65 лет. Объем финансирования лечения БА только в Европе составляет около 120 млрд. USD. Предполагается, что к 2040 году распространенность БА увеличится вдвое в странах Западной Европы, втрое – в странах Восточной Европы. Распространенность БА в РФ имеет сходные показатели.</p> <p>Для лечения БА сегодня используются препараты, которые лишь временно снижают выраженность симптомов заболевания за счет регуляции нарушенной нейротрансмиссии. Для ослабления когнитивного дефицита применяют блокаторы ацетилхолинэстеразы - донепецил, галантамин и ривастигмин. Широко используется блокатор N-метил-D-аспартат глутаматных рецепторов (NMDA) мемантин. Мемантин, воздействуя на NMDA-рецепторы, снижает проницаемость ионов кальция в цитозоль, защищая нейроны от эксайтотоксичности.</p> <p>В клинической практике блокаторы ацетилхолинэстеразы и мемантин часто применяются совместно для лечения легкой и умеренной форм БА. Однако существенно замедлить развитие заболевания эти препараты не способны. Поэтому совершенствование фармакотерапии БА является одним из приоритетов мировой фармакологии.</p> <p>Разработка эффективных средств патогенетической терапии БА требует дополнения представлений о механизмах, лежащих в основе нейродегенерации,</p>

	<p>ведущей к развитию деменции, с оценкой молекулярных и морфологических различий в изменениях нейронов при нормальном старении и при развитии деменции. Очевидная мультифакториальность спорадической формы БА определяет необходимость дальнейших исследований, в том числе, фармакогенетических, для анализа патогенетических механизмов и молекулярных основ заболевания, а именно, обнаружения нарушений в молекулярных каскадах, определяющих физиологические функции нейронов. Таким образом, представляется возможным выявить фармакологические мишени, регуляция которых обеспечит терапевтический эффект.</p>
<b>Основные направления исследований</b>	<p>Разработка фарм препаратов ограничивающих синаптическую утрату, поиск молекулярных мишеней, изучение молекулярных механизмов нейродегенерации и нейропротекции</p>
<b>Необходимые требования, предъявляемые к аспиранту</b>	<p>Наличие стипендии или гранта на обучение и стажировку является значимым преимуществом перед конкурентами. Высокомотивированные специалисты, готовые учиться, работать и скрупулёзно решать научные проблемы в команде и самостоятельно. Готовность к работе с животными (мыши). Знание основ русского языка приветствуется. При отсутствии знаний русского языка, готовность учить русский язык.</p>
<b>Общее количество публикаций в журналах, индексируемых Web of Science или Scopus за последние 5 лет</b>	<p>15 публикаций, индекс Хирша 17</p>
<b>Наиболее значимые результаты интеллектуальной деятельности</b>	<p>На основе мышинной модели болезни Альцгеймера (БА) исследована роль нейронального депо-управляемого входа кальция (нДУВК) в регуляции формирования устойчивых синаптических контактов. Показано, что нДУВК значительно снижен в нейронах с БА по сравнению с нейронами дикого типа. Найдена возможность восстановления процента стабильных дендритных шипиков в мышинной модели БА с помощью гиперэкспрессии белка STIM2 [1]. Показано, что гиперэкспрессия белка STIM2 в гиппокампе вызывает снижение числа амилоидных бляшек в коре головного мозга трансгенных мышей 5FAD [2]. Модуляторы активности нДУВК предложены в качестве потенциальных терапевтических препаратов для лечения БА [3]. Положительный модулятор сигнального пути TRPC6-нДУВК - производное пиперазина - 51164 предложен в качестве потенциального соединения для лечения БА с нарушенной внутриклеточной сигнализацией [4]. Антагонисты нДУВК предложены в качестве потенциальных лекарственных препаратов для лечения БА вызванной мутацией PSEN1 dE9 [5]. Показано, что агонист TRPC6-нДУВК улучшает показатели</p>

краткосрочной памяти в *in vivo* модели ишемии головного мозга [6]. Определены сайты связывания соединения 51164 и гиперфорина в активном центре TRPC6 [7]. Установлена роль CamKII $\beta$  в регуляции активности нДУВК в первичных нейронах гиппокампа [8].

#### Литература

1. Popugaeva, E., et al., STIM2 protects hippocampal mushroom spines from amyloid synaptotoxicity. *Mol Neurodegener*, 2015. 10(1): p. 37.
2. Chernyuk, D.P., et al., Hyperexpression of STIM2 protein lowers the amount of A $\beta$  plaques in the brain of Alzheimer's disease mouse model. *St. Petersburg Polytechnical University Journal: Physics and Mathematics*, 2016. 2(4): p. 329-336.
3. Popugaeva, E., E. Pchitskaya, and I. Bezprozvanny, Dysregulation of neuronal calcium homeostasis in Alzheimer's disease - A therapeutic opportunity? *Biochem Biophys Res Commun*, 2017. 483(4): p. 998-1004.
4. Popugaeva, E., et al., Derivatives of Piperazines as Potential Therapeutic Agents for Alzheimer's Disease. *Mol Pharmacol*, 2019. 95(4): p. 337-348.
5. Chernyuk, D., et al., Antagonist of neuronal store-operated calcium entry exerts beneficial effects in neurons expressing PSEN1DeltaE9 mutant linked to familial Alzheimer disease. *Neuroscience*, 2019. 410: p. 118-127.
6. Сысоев Ю.И., et al., Механизм действия нового производного этаноламина - бис{2-[(2E)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандионата *Экспериментальная и клиническая фармакология* 2019. 82(4): p. 3-10.
7. Hunanyan et al, 2021 *IJMS*
8. Zernov et al 2022 *IBRO neuroscience reports*