

Университет	Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
Уровень владения английским языком	Выше среднего (B1)
Направление подготовки и профиль образовательной программы, на которую будет приниматься аспирант	<p>ФИЗИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ 1.5.2. Биофизика БИОЛОГИЯ И BIOTEХНОЛОГИИ 1.5.3. Молекулярная биология</p>
Перечень исследовательских проектов потенциального научного руководителя (участие/руководство)	<p>Грант РФФИ №20-65-46004 «Роль астроглии в регуляции активности нейронных сетей трансгенных моделей болезни Альцгеймера по данным оптогенетики, эпигенетики, электрофизиологии и поведения» Грант ФЦП № 14.В37.21.0121 "Биофизическое исследование роли кальциевой сигнализации при полиглутаминовых нейродегенеративных заболеваниях" Мегагрант № 11.G34.31.0056 «Роль кальциевой сигнализации в нейродегенеративных заболеваниях» Гос. Задание №17.1360.2014/К «Исследование роли кальциевой сигнализации в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и поиск терапевтических агентов»</p>
Перечень предлагаемых соискателям тем для исследовательской работы	<p>Роль активации астроцитов в синаптической передаче на модели болезни Альцгеймера</p> <p>Исследование молекулярных механизмов нарушения нейрональной активации и способов восстановления</p>
	<i>Естественные и точные науки 1.06. Биологические науки, Биохимия и молекулярная биология</i>
	<p>Научные интересы</p> <p>На сегодняшний день БА – одно из самых распространённых и неизлечимых нейродегенеративных заболеваний (НДЗ), которое затрагивает процессы формирования памяти, ее последующего хранения и приводит к прогрессирующему снижению когнитивных способностей. Значительная часть мировых разработок для поиска лечения БА была направлена на снижение наработки бета-амилоида, предотвращение его агрегации или поиска путей выведения его токсичных агрегатов из головного мозга, но данный подход продемонстрировал свою неэффективность на стадии клинических</p>

<p>Научный руководитель: Власова Ольга Леонардовна доктор физ.-мат. наук (биофизика). Степень присуждена на основании решения диссертационного совета Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого</p>	<p>испытаний. Одной из новых стратегий, разрабатываемой в лаборатории молекулярной нейродегенерации СПбПУ (заведующий лабораторией, победитель конкурса мегагрантов 2011г. И.Б. Безпрозванный) явилась стратегия поиска терапевтических агентов, способных восстанавливать память путем восстановления плотности грибовидных дендритных шипиков (теряются в процессе нарушения внутриклеточной кальциевой сигнализации у нейронов), формирующих стабильные синаптические контакты в гиппокампе. Вместе с тем, в последнее время все больше литературных данных свидетельствует в пользу существенной роли не только нейронных, но и нейроглиальных сетей в развитии и поддержании когнитивных функций человека, в том числе, памяти. Астроциты тесно связаны с патогенезом и патологическими процессами нейродегенеративных заболеваний. Поэтому, еще одной новой интересной стратегией может стать определение роли астроглии в качестве потенциальной терапевтической мишени. Оптогенетика стала все чаще применяться для выявления функции астроцитов в физиологии и патологии. Оптогенетические манипуляции с астроцитами могут быть эффективным подходом, как для изучения самой патологии, так и для терапевтических целей НДЗ. При этом известно два вида оптогенетической активации астроцитов, связанных с регуляцией ионов Ca^{2+} (использование канальных и метаболитных опсинов). Однако роль астроглии в восстановлении когнитивных функций с применением оптогенетики остается пока не до конца изученной. Опубликовано небольшое количество работ, в которых производится активация астроцитов гиппокампа. Представляет интерес оптогенетическое воздействие на клетки астроглии гиппокампа с использованием двух видов бесконтактной оптической регуляции: изменения мембранного потенциала или активации метаболитных G-белковых рецепторов опсинов. При этом в первом случае основной механизм активации астроглии при действии света на фоточувствительные каналородопсины – индукция входа кальция в цитозоль и увеличение уровня свободного кальция в клетке, что стимулирует высвобождение глиотрансмиттеров и их действие на нейрон, а во втором - высвобождение кальция из внутриклеточных депо при физиологической стимуляции Gq-сопряженных рецепторов. При этом тесные функциональные связи между механизмами кальциевого входа и высвобождения кальция из внутриклеточных депо в цитозоль позволяют рассчитывать на возможность достижения близких к физиологическим параметрам кальциевой сигнализации в оптогенетически стимулированных астроцитах, а параллельный контроль изменений электрофизиологических параметров нейронов, эпигенетических маркеров БА, поведенческих особенностей у мышей трансгенной линии 5xFAD с</p>
---	---

	<p>ранней манифестацией заболевания позволяет понять механизмы нейродегенеративных нарушений памяти и создаёт условия для их регулирования.</p>
	<p>Требования потенциального научного руководителя</p> <p>Наличие диплома магистра (или аналога) в области биофизики, биохимии, химии, физики, молекулярной биологии, физиологии и близких областей. 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>
	<p>Основные публикации потенциального научного руководителя</p> <p>46 публикаций, индекс Хирша 8</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Matveev, M.V., Erofeev, A.I., Pyatishev, E.N., (...), Bezprozvanny, I.B., Vlasova, O.L. An Optoelectronic Neurostimulation System with Adaptive Feedback//Neuroscience and Behavioral Physiology. 2019. 49(2), P. 216-221. 2. Erofeev, A.I., Zakharova, O.A., Terekhin, S.G., (...), Bezprozvanny, I.B., Vlasova, O.L. An Optogenetic Study of the Electrophysiological Properties of Hippocampal Neurons in PS1-M146V Transgenic Mice (a model of Alzheimer's disease)//Neuroscience and Behavioral Physiology.2019. 49(2), P. 199-207. 3. Erofeev, A., Gerasimov, E., Lavrova, A., (...), Bezprozvanny, I., Vlasova, O.L. Light stimulation parameters determine neuron dynamic characteristics// Applied Sciences (Switzerland). 2019. 9(18), 3673. Q1. 4.E.I. Pchitskaya, I.S. Krylov, O.L. Vlasova, M.V. Bolsunovskaya, I.B. Bezprozvanny. ANALYSIS OF DENDRITIC SPINES MORPHOLOGY: FROM CLASSICAL DIVISION TO TYPES TOWARD ALTERNATIVE APPROACHES\ St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics 12 (2) 2019. P.86-97. DOI: 9.18721/JPM.12207. 5.Zhukov, I.S., Kubarskaya, L.G, Tissen, I.Y., Kozlova, A.A., Dagayev, S.G., Kashuro, V.A., Vlasova, O.L., Sinitca, E.L., Karpova, I.V., Gainetdinov, R.R. Minimal Age-Related Alterations in Behavioral and Hematological Parameters in Trace Amine-Associated Receptor 1 (TAAR1) Knockout Mice//Cellular and Molecular Neurobiology. 2019. P. 1–10. Q1.
	<p>Результаты интеллектуальной деятельности</p>

Под руководством Власовой О.Л. сотрудниками этой группы с 2013 года получены новые данные о влиянии оптогенетической активации на синаптическую передачу в кортико-стриатной культуре нейронов мышей дикого типа и трансгенных мышей YAK 128, моделирующих болезнь Хантингтона; оценено влияние оптогенетической активации на морфологию дендритных шипиков; исследовано влияние длительности, частоты и интенсивности светового воздействия на активность нейронов гиппокампа *in vitro* с экзогенной экспрессией светочувствительных каналов ChR2; проведено оптогенетическое сравнение электрофизиологической активности нейронов гиппокампа в норме и при патологии (трансгенная линия мышей PS1-M146V - модель болезни Альцгеймера);

В результате проведенного комплекса работ: показано, что как нейроны кортекса, так и нейроны гиппокампа модельных животных обладают повышенной электрофизиологической активностью по отношению к клеткам дикого типа на ранних стадиях созревания культуры или на начальных этапах световой стимуляции. При этом с течением времени количество шипиков, число генерируемых потенциалов действия (ПД), а в случае гиппокампальных нейронов и амплитуда ПД, существенно уменьшаются, т.е. при более активном электрофизиологическом поведении на ранних этапах, экспериментальные клетки, в отличие от нейронов дикого типа, не сохраняют его постоянство с течением времени; подобраны необходимые и достаточные параметры световой стимуляции в экспериментах с биологической обратной связью *in vitro*; определен оптимальный интервал длительностей светового импульса - 10-30 мс, при котором амплитуда ответного тока является максимальной. Показано, что зависимость амплитуды мембранного тока от интенсивности света является линейной, а оптимальная частота следования импульсов должна быть не более 5Hz; проведены предварительные эксперименты по оптогенетической стимуляции нейронов с экспрессией светочувствительных каналов ChR2 на срезах гиппокампа.