

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Решетникова Василия Владимировича на тему «Изменение транскриптома и паттерна распределения эпигенетической модификации H3K4me3 под действием раннего постнатального стресса в префронтальной коре у самцов мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. - генетика

Ранний постнатальный период является одним из ключевых периодов для нейроэндокринного развития и завершения формирования мозговых структур, отклонения в которых могут оказывать отдаленные эффекты и способствовать развитию психиатрических и возраст-зависимых нейродегенеративных заболеваний в дальнейшем. Очевидно, что на постнатальное созревание мозга влияет стресс, однако молекулярные механизмы, посредством которых реализуются его отставленные эффекты, исследованы недостаточно. В связи с этим очевидна актуальность диссертационной работы В.В.Решетникова, посвященной исследованию отставленных эффектов раннего постнатального стресса на поведение взрослых мышей и выяснению молекулярных механизмов этого феномена – изменений экспрессии генов и распределения гистоновой модификации H3K4me3 в коре мозга в нормальных условиях и после предъявления хронического стресса социальных поражений взрослым животным.

В диссертационной работе были оценены отставленные эффекты раннего постнатального стресса на экспрессию генов и распределение модификации активного хроматина H3K4me3 в рамках всего генома в префронтальной коре взрослых самцов мышей. Автору удалось установить, что ранний постнатальный стресс приводит к нарушению двигательной активности и пространственной памяти. Он показал, что на молекулярном уровне в основе этих поведенческих нарушений лежат изменения экспрессии 648 генов и плотности распределения гистоновой модификации H3K4me3 в 45 промоторных регионах. В частности, В.В.Решетников показал, что отставленным эффектом раннего постнатального стресса становится снижение экспрессии генов факторов синаптической пластичности *Pclo* и *Bdnf* и генов *Grin2a* и *Grin2b* ионотропных NMDA рецепторов, а также повышение уровня мРНК генов, связанных с процессами миелинизации. Помимо оценки отставленных эффектов раннего постнатального стресса в базальных условиях, автором оценена чувствительность животных к стрессу социальных поражений во взрослом возрасте. Наиболее интересными представляются результаты, полученные при оценке эффектов сочетанных стрессовых воздействий, которые привели к снижению экспрессии генов глутаматергической системы *Homer1* и *Sorcs3* и усилению экспрессии генов *Ciart* и *Dbp*, связанных с циркадными ритмами. Полученные автором результаты вносят вклад в понимание молекулярных механизмов постнатального стресса

и вклада в формирование отставленной во времени повышенной чувствительности к стрессу во взрослом возрасте. В перспективе они могут быть полезны при выборе терапевтических мишеней для корректировки негативных последствий постнатального стресса.

Объем, сложность и глубина проведенных исследований, использование соответствующих поставленным задачам методических подходов определили важность и новизну полученных автором результатов, опубликованных в 11 полнотекстовых статьях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, доложены на российских и международных конференциях. Все сформулированные в диссертации положения, выводы полностью базируются на результатах проведенных исследований.

Таким образом, работа Решетникова В.В, представляет собой законченное научное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям пп.9-14 ВАК РФ, а Решетников Василий Владимирович заслуживает присуждения научной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. - генетика

Заведующая лабораторией молекулярных механизмов старения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», доктор биологических наук, профессор

 Колосова Наталия Гориславовна

Адрес: ФИЦ ИЦиГ СО РАН  
630090, Российская Федерация, Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 10  
Тел. +7 (383) 363-49-63\*4107  
e-mail: kolosova@bionet.nsc.ru

Подпись Н.Г.Колосовой заверяю  
Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН

к.б.н. Г.В.Орлова

«28» февраля 2024 г.

