

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Решетникова Василия Владимировича «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.

Важной проблемой современной нейробиологии является изучение ранее неизвестных путей влияния раннего постнатального стресса на когнитивные и исполнительные функции, эмоциональный статус и стрессоустойчивость взрослой особи. Одна из малоисследованных задач в рамках данной проблемы - это скрининг отсроченных транскриптомных и эпигенетических коррелятов перечисленных процессов, позволяющий выявить точный перечень молекулярных мишеней для последующей коррекции. В этой связи, диссертационная работа Решетникова В.В., посвященная комплексному исследованию отсроченных эффектов раннего стресса отлучения от матери на поведение взрослых мышей, а также на уровень экспрессии генов и на профиль гистоновой модификации H3K4me3 в префронтальной коре взрослого животного в норме и на фоне хронического стресса социального поражения, представляется новой и актуальной.

В работе, выполненной на самцах мышей линии C57BL/6, показано, что ранний стресс отлучения от матери изменяет экспрессию 648 генов в префронтальной коре взрослых животных, в частности, оказывает отсроченное негативное влияние на активность глутаматнергической системы этой области, и на этом фоне, уменьшает двигательную активность и исследовательское поведение, нарушает пространственную память и распознавание новых объектов. Кроме того, такое раннее постнатальное воздействие снижает у взрослых особей экспрессию генов Pclo и Bdnf и генов Grin2a и Grin2b ионотропных NMDA рецепторов, а также повышая экспрессию генов белков Mal, Mbr и Ugt8a. Важным результатом работы являются данные, показавшие, что сочетание раннего стресса отлучения от матери с повторным стрессом социального поражения во взрослом возрасте снижает активность генов глутаматной системы Homer1 и Sorcs3 и повышает уровень экспрессии генов Ciart и Dbp. При этом, изменения активного хроматина в префронтальной коре мышей, подвергнутых раннему стрессу отлучения от матери, были выявлены только в 45 пиках H3K4me3, относящихся к 70-ти генам. Таким образом, в работе впервые был осуществлен комплексный анализ отсроченных эффектов раннего стресса отлучения от матери на состояние транскриптома и паттерн гистоновой модификации H3K4me3 в префронтальной коре, показавший значительные изменения в транскрипции генов и слабые изменения в уровне H3K4me3. Это новые интересные данные, имеющие теоретическое значение для выявления спектра молекулярных процессов, запускаемых ранним постнатальным стрессом в важнейшем интегративном центре мозга - префронтальной коре. Кроме того, полученные результаты имеют прикладной потенциал поскольку содержат сведения о возможных молекулярных мишенях для коррекции нарушений, вызванных ранним стрессом отлучения от матери.

Работа выполнена на высоком методическом уровне (ПЦР в режиме реального времени, иммунопреципитация хроматина с антителами к H3K4me3, сиквенирование РНК) с использованием современного оборудования и баз данных. Методы и подходы, используемые в работе, адекватны поставленным задачам. Материалы диссертации представлены на научных конференциях. По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ в отечественных и зарубежных журналах. В семи из них Решетников В.В. является первым автором, что свидетельствует о его большом личном вкладе в эту работу.

Автореферат хорошо написан и проиллюстрирован. Выводы диссертации полностью отражают результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Судя по автореферату, диссертационная работа Решетникова Василия Владимировича «Изменение транскриптома и паттерна распределения эпигенетической модификации H3K4me3 под действием раннего постнатального стресса в префронтальной коре у самцов мышей», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7 – генетика, по своему научно-методическому уровню, новизне и значимости результатов является самостоятельной законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи современной нейрогенетики – обнаружение новых транскриптомных и эпигенетических коррелятов раннего постнатального стресса. Работа полностью соответствует п.9. «Положения о порядке присуждения ученых степеней». Утвержденного Правительством РФ от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени.

Саульская Наталья Борисовна, д.б.н., доцент,
научный руководитель группы нейрхимии
высшей нервной деятельности, в.н.с.
Института физиологии им. И.П. Павлова РАН
199034 Санкт-Петербург, наб. Макарова д.6.

Тел: (812) 328-07-01, доб. 116

Электронная почта: saulskayanb@infran.ru

11 марта 2024 г.



Подпись руки Саульская Н.Б.
Н.Б. (Саульская)
« 11 » марта 2024 г.