

на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук

Перегуда Данила Игорьевича на тему:

«Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиной абстиненции
(экспериментальное исследование)»

по специальности 1.5.24 – «Нейробиология»

Диссертация Перегуда Данила Игорьевича посвящена выявлению механизмов регуляции экспрессии BDNF в мозге крыс при абстиненции на фоне физической зависимости от морфина. Изучение механизмов опиной зависимости является актуальнейшим направлением медико-биологических исследований, что обусловлено высокой распространенностью данного типа химической зависимости, а также ограниченностью арсенала медикаментозных средств ее коррекции и невысокой эффективностью.

Автором впервые показано, что отмена морфина сопровождается увеличением уровня BDNF в отделах головного мозга крыс. Согласно представленным доказательствам, это происходит за счет активации транскрипции с промотора экзона I гена BDNF, а также торможения деградации посредством специфических микроРНК. Крайне важно, что автор не просто исследует уровень каких транскриптов изменяется при абстиненции, но и демонстрирует механизмы этой транскрипционной регуляции. В работе также получены оригинальные данные относительно взаимодействия оксида азота и BDNF в условиях зависимости от морфина. Введение ингибитора NO-синтазы на протяжении формирования зависимости от морфина предотвращает увеличение уровня BDNF в отделах головного мозга, что сопровождается усилением абстинентных расстройств. Однократное введение рекомбинантного BDNF в ВОП при отмене морфина приводит к снижению выраженности абстиненции. Результаты, полученные после отмены морфины, были сопоставлены с отменой алкоголя, что является несомненным достоинством работы. В отличие от отмены морфина алкогольная абстиненция характеризуется увеличением экспрессии BDNF в гиппокампе за счет транскрипционной регуляции активности промотора экзона VI, при этом направление изменений зависит от паттерна потребления этилового спирта.

Диссертационное исследование выполнено на должном теоретическом и методическом уровне. Достоверность продемонстрированных результатов подтверждается достаточным объемом данных, а также корректным статистическим анализом. Выводы основываются на полученных результатах и отвечают поставленным задачам.

Материалы диссертации в полной мере отражены в 18 научных работах, опубликованных в профильных авторитетных изданиях и обсуждены на конференциях различного уровня, в том числе и международных.

Имеется несколько вопросов к работе:

1. Почему исследование экспрессии нетранслируемых экзонов BDNF ограничено только экзонами I, IV, VI? Почему не исследовались остальные пять?
2. Почему для исследования эффектов алкоголя использовали агонист BDNF 7,8-дигидроксифлавонол? Хорошо известно, что эффекты миметиков BDNF, как и агонистов TrkB рецепторов могут значительно отличаться от эффектов самого нейротрофического фактора. Есть вероятность, что автор не обнаружил влияния 7,8-ДФ, а BDNF бы оказывал какое-то влияние.
3. Есть ли данные о гибели нейронов/глии при опийной абстиненции? Может быть повышение экспрессии BDNF связано с защитой клеток ЦНС?
4. Касательно ослабления подкрепляющих свойств морфина при введении BDNF. Есть ли данные об эффектах BDNF на наркотические эффекты морфина?

Также в автореферате имеются опечатки, затрудняющие чтение текста, например на странице 8 «... в экспериментах с инъекциями в BDNF в ВОП. ..».

Вышеуказанные замечания не носят принципиального характера и не снижают научной ценности диссертационной работы Перегуда Д.И.

Диссертационная работа Перегуда Д.И. изложенная в автореферате, является завершенным научно-квалификационным трудом и отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а Перегуд Данил Игорьевич вполне заслуживает присуждения искомой степени.

Науменко Владимир Сергеевич
д.б.н., заведующий лабораторией
нейрогеномики поведения
ФГБНУ ФИЦ «Институт цитологии и генетики»
Сибирского отделения РАН



630090, Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН); Тел.: +7(383) 363 61 87; e-mail:

Дата: 07.11.2023

Подпись д.б.н. Науменко В.С. заверяю

Ученый секретарь

ФГБНУ ФИЦ «Институт цитологии и генетики»

Сибирского отделения РАН



Орлова Г.В.