

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук  
Перегуда Данила Игорьевича на тему: «Роль нейротрофического фактора мозга BDNF в механизмах опиоидной абстиненции (экспериментальное исследование)» по специальности 1.5.24 – «Нейробиология»

Диссертация Данила Игорьевича посвящена актуальному изучению механизмов зависимости от опиоидов и участия в них мозгового нейротрофического фактора BDNF, а также сигнального каскада оксида азота. Несмотря на обширную литературу по этой проблеме, к результатам которой сложно добавить что-то новое, автор впервые установил, что спонтанный синдром отмены морфина сопровождается повышением содержания BDNF в мозге, обусловленный экзон-специфической активацией транскрипции гена *bdnf*, а также торможением деградации мРНК этого гена, опосредованным микроРНК miR-206.

Функциональные исследования показали, что оксид азота регулирует экспрессию BDNF, что обеспечивает ослабления проявлений опиоидной абстиненции. О способности BDNF ослаблять выраженность синдрома отмены свидетельствуют также опыты Д.И. Перегуда с центральным введением BDNF в вентральную область покрышки. Обнаруженные в работе регион-специфические изменения уровня цГМФ наводят на мысль, что они могут составлять часть механизма, направленного на ослабление абстинентных расстройств поведения. Проведенное сопоставление последствий отмена морфина с алкогольной абстиненцией позволила автору выявить их специфические пути влияния на экспрессию BDNF. Если при отмене морфина повышение экспрессии гена *bdnf*, инициируется с промотора экзона I с участием транскрипционного фактора CREB, то алкогольная абстиненция сопровождается, эпигенетически опосредованным, повышением уровня мРНК BDNF.

Использованные в работе методы и модели корректны и отвечают задачам исследования. Экспериментальная работа выполнена на высоком уровне с привлечением современных методов исследования. Глубокий анализ и оригинальная интерпретация полученных результатов позволили сделать обоснованные выводы.

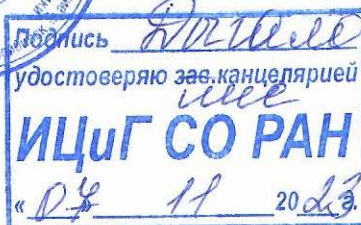
Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а Перегуд Данил Игорьевич заслуживает присуждения ему искомой степени доктора биологических наук.

Заведующий лабораторией  
функциональной нейрогеномики  
Института цитологии и генетики СО РАН,  
член-корреспондент РАН,  
доктор биологических наук, профессор

07.11.2023

Николай Николаевич Дыгало

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)  
630090, Новосибирск, Россия, пр. ак. Лаврентьева, 10  
Тел.: +7 (383) 363-49-58\*3405  
e-mail: [i.nsc.ru](mailto:i.nsc.ru)



Н. Н.  
Дыгало