

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дюжиковой Натальи Алековны  
**«ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ  
ПОСТСТРЕССОРНЫХ СОСТОЯНИЙ»**, представленную на соискание учёной  
степени доктора биологических наук по специальности

03.03.01 – физиология.

Диссертационное исследование Дюжиковой Н.А. посвящено изучению цитогенетических и молекулярно-клеточных механизмов формирования постстрессорных состояний. Оригинальность работы Автора диссертации состоит в исследовании последствий кратковременного и длительного эмоционально-болевого стресса на крыс с генетически-детерминированными с высоким и низким порогом возбудимости, которая является основным и ключевым показателем функционирования нервной системы. Наиболее важным, актуальным и имеющим большое фундаментальное значение результатом является демонстрация отставленных эффектов стресса на молекулярно-клеточном уровне, свидетельствующих, с одной стороны, о пластичности мозга, с другой, о длительности сохранения последствий стресса, приводящих в результате к формированию патологических состояний. Выбранные для исследования структуры мозга – гиппокамп и сенсомоторная кора – дают основу для понимания многих глубинных процессов работы мозга в целом. Данное исследование представляется актуальным и значимым не только для фундаментальной науки, но и для практического применения, в частности, при разработке подходов к индивидуальной коррекции стресс-зависимых заболеваний.

Результаты, представленные в диссертационной работе, являются новыми и отражают последовательное и глубокое изучение цитогенетических механизмов реакции мозга на длительное и кратковременное стрессирующее эмоционально-болевое воздействие в динамике ее развития. Впервые выявлены зависимые от генетически детерминированного уровня возбудимости цитогенетические и молекулярно-клеточные изменения непосредственно в нервных клетках мозга. Продемонстрированы специфические различия в реакции хромосомного аппарата нейронов, расположенных в сенсомоторной зоне коры и гиппокампе, на стрессирующее воздействие у исследуемых линий крыс. Было показано, что эмоционально-болевым стрессом индуцируется образование хромосомных aberrаций в клетках костного мозга крыс. При этом частота хромосомных нарушений зависит от длительности воздействия и от наследственно обусловленного уровня возбудимости нервной системы животных. Впервые продемонстрирована длительная персистентность (до 2-х месяцев) возникших в результате стресса структурных изменений хроматина и эпигенетических модификаций, таких как метилирование ДНК и ацетилирование гистонов в нейронах сенсомоторной зоны коры и гиппокампа, что является важнейшим и основополагающим результатом этой работы. Динамика изменений исследуемых показателей в нейронах оказалась специфичной для

каждой линии и зависимой от структуры мозга. Несомненно, полученные данные обогащают современные представления о клеточных и молекулярных механизмах действия стресса, актуальны и важны для понимания последствий стрессорного воздействия на многих уровнях регуляции.

Теоретическая значимость проведенного исследования определяется выявлением долговременных изменений состояния хроматина, влияющих на экспрессию генов в нейронах мозга. Эти данные помогают понять механизмы, обеспечивающие вариабельность адаптивных возможностей организма к последствиям стресса в зависимости от базового генетически детерминированного функционального состояния нервной системы.

Результаты, приведённые в диссертационной работе Н.А. Дюжиковой, были получены на большом экспериментальном материале. Исследования проводились с использованием современных экспериментальных методик на современном лабораторном оборудовании. Анализ полученного материала проведён с использованием общепринятых статистических методов. Принципиальных замечаний к работе Н.А. Дюжиковой нет.

По объёму, актуальности, методическому уровню исследований и научной новизне диссертация Н.А. Дюжиковой, представленная на соискание учёной степени доктора биологических наук, полностью соответствует требованиям п 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям и рекомендуется к защите на специализированном совете.

Зав. Сектором нейрогенетики социального поведения  
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр  
Институт цитологии и генетики СО РАН»  
доктор биологических наук

Н.Н. Кудрявцева

#### Сведения об авторе отзыва

Ф.И.О. : Кудрявцева Наталия Николаевна

Уч. степень : доктор биологических наук по специальности 03.03.01- физиология

Уч. звание : профессор

Место работы: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»

Должность : Заведующая Сектором нейрогенетики социального поведения

Почтовый адрес: 630090, Новосибирск, пр. Ак.Лаврентьева, д.10

Тел.: +7(383)363-49-80 ; E-mail: n.n.kudryavtseva@gmail.com



Копия верна

исполн.  
Зав. канц.

*Степанова Н.А.*

04.04.2016г.