

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лисачева Павла Дмитриевича «Нейропластичность и экспрессия генов (регуляция экспрессии генов при формировании долговременной потенциации синаптической передачи)», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология

В основе обучения и памяти лежит долговременная синаптическая пластичность. Критическую роль в сохранении синаптических модификаций играет экспрессия генов. Поэтому идентификация транскрипционной программы, активирующейся при индукции синаптической пластичности, – одна из важнейших задач нейрофизиологии, решение которой необходимо для выяснения молекулярно-клеточных механизмов работы мозга. Диссертационная работа Лисачева Павла Дмитриевича представляет собой оригинальное завершённое исследование, посвящённое решению актуальной задачи – выявлению генов, экспрессия которых зависит от нейронной активности, а также анализу регуляции этих генов при формировании долговременной потенциации синаптической передачи (ДВП) в срезах гиппокампа – классической модели, широко используемой для изучения механизмов нейрональной пластичности.

Основное внимание в работе уделено гену S100B, экспрессирующемуся преимущественно в глиальных клетках. Количество белка S100B увеличивается в мозге крыс при обучении. Это явление представляет особый интерес, поскольку уровень S100B повышается также при некоторых заболеваниях мозга. Возможно, в определенных ситуациях S100B оказывается одним из драйверов патологических процессов. Автору удалось разработать модель ассоциированного с нейропластичностью увеличения экспрессии S100B в условиях *in vitro* и выяснить с ее помощью ряд закономерностей регуляции гена S100B. Эти результаты представляются важными с теоретической точки зрения, поскольку раскрывают новые аспекты нейроглиального взаимодействия, а также могли бы в перспективе оказаться полезны в контексте известных связей S100B с неврологическими заболеваниями – для выяснения причин и разработки методов коррекции увеличения уровня этого белка в мозге в патологических условиях.

В ходе исследования впервые было обнаружено участие транскрипционного фактора p53 в регуляции генов при формировании ДВП. Таким образом, результаты работы открывают новое перспективное направление в исследовании молекулярно-клеточных механизмов нейропластичности, связанное с изучением путей активации и роли p53 при формировании ДВП.

На основании анализа собственных экспериментальных данных и данных литературы о функциональной роли продуктов исследованных генов автор сформулировал гипотезу об активации при формировании ДВП на уровне генетической

экспрессии системы гомеостатической отрицательной обратной связи, ограничивающей рост эффективности возбуждающих синаптических связей. В рамках данной концепции предполагается, что кратковременная активация р53 в ранней фазе ДВП играет нейропротекторную и трофическую роль, а также может быть вовлечена в процесс синаптического шкалирования, необходимого для устойчивой работы механизма сохранения информации, основанного на синаптической пластичности.

Диссертационная работа П.Д. Лисачева выполнена на высоком уровне с применением современных электрофизиологических, фармакологических и молекулярно-биологических методов анализа. Статистическая обработка выполнена корректно. Полученные автором результаты опубликованы в рецензируемых научных изданиях, представлены на научных конференциях. Тема диссертации, публикации по работе и положения, выносимые на защиту, соответствуют специальности 03.03.01 – физиология. Оформление автореферата традиционное.

На основании вышеизложенного считаю, что работа П.Д. Лисачева «Нейропластичность и экспрессия генов (регуляция экспрессии генов при формировании долговременной потенциации синаптической передачи)» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Лисачев Павел Дмитриевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Директор ФГБНУ «Научный центр неврологии»

член-корреспондент РАН

Почтовый адрес: 125367, Москва, Волоколамское шоссе, д. 80

Телефон: +7(495)490-20-09

Электронный адрес: center@neurology.ru

24.10.

2016 г.



М.А. Пирадов