

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михайловой Елены Викторовны
«МЕЛАНКОРТИНОВАЯ И СЕРОТОНИНОВАЯ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА И
СРЕДНЕГО МОЗГА В НОРМЕ И ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У МЫШЕЙ И
КРЫС», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия.

Диссертационная работа Михайловой Е.В. актуальна, так как посвящена исследованию молекулярных основ взаимосвязи и взаимодействия двух мощных систем мозга (меланокортиновой и серотониновой), которые, как известно, вовлечены в патогенез метаболических расстройств разной этиологии. В работе рассматриваются данные, полученные при моделировании метаболического синдрома у крыс и мышей после их содержания на высококалорийной диете, а также при естественном развитии метаболического синдрома у мышей *Agouti yellow*, которые генетически предрасположены к развитию ожирения.

Цель исследования - изучить молекулярные основы, обеспечивающие взаимосвязи между меланокортиновой и серотониновой системами мозга в норме и при разных метаболических расстройствах - определяет ряд четко сформулированных задач.

Большинство данных, полученных автором, обладают научной новизной. Так, продемонстрирована возможность прямого функционального взаимодействия меланокортиновой и серотониновой систем посредством экспрессии в POMC-нейронах серотониновых рецепторов, а в серотонинергических нейронах – меланокортиновых рецепторов, а также изменение экспрессии уровня этих рецепторов в мозге при ожирении. Автором впервые показана экспрессия меланокортинового рецептора 1-го типа в нейронах гипоталамуса и других структур и поставлен вопрос о возможности его ауторецепторной функции в мозге. Впервые экспрессия MCR выявлена в серотонинергических нейронах ядер шва, что говорит о возможности прямого влияния меланокортиновых пептидов на биосинтез серотонина. Представлены данные, которые демонстрируют компенсаторные механизмы, направленные на стабилизацию биосинтеза серотонина в мозге при его дефиците, вызванном развитием метаболического синдрома. Результаты работы расширяют представления о функционировании и о взаимодействии исследованных систем как в норме, так и при патологии.

В работе использованы современные методы, адекватные поставленным задачам: анализ экспрессии генов, Вестерн-блоттинг, иммуногистохимические методы, высокоэффективная жидкостная хроматография. Уровень развития метаболического

синдрома оценивался с помощью специализированных тестов. Численность выборок животных необходима и достаточна. Достоверность представленных данных не вызывает сомнений.

Положения, выносимые на защиту и чётко сформулированные выводы строго соответствуют поставленным задачам. Результаты работы представлены на крупных российских и международных научных форумах. По теме диссертации опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах. Результаты диссертационного исследования могут быть использованы в курсах лекций и практических занятий для студентов биологических факультетов университетов, а также для студентов медицинских вузов.

Принципиальных замечаний к работе нет. Однако возник вопрос:

Вы рассмотрели распределение меланокортиновых рецепторов 1-го типа в гипоталамусе, в частности, в POMC-нейронах, а также проанализировали их экспрессию в норме и при развитии метаболического синдрома. Тогда как в среднем мозге вы оценивали только экспрессию этого типа рецепторов. Поскольку вы обсуждаете защитную роль меланокортиновых пептидов при метаболическом синдроме, проводили ли вы исследования распределения меланокортиновых рецепторов первого типа в серотонинергических нейронах среднего мозга?

Таким образом, можно заключить, что диссертация Михайловой Е.В. на тему «Меланокортиновая и серотониновая системы гипоталамуса и среднего мозга в норме и при метаболическом синдроме у мышей и крыс» является законченной научно-квалификационной работой, которая отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук (п. 9 «Положения о порядке присуждения степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, ред. от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г.), а ее автор Елена Викторовна Михайлова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – Физиология и 03.01.04 – Биохимия.

Главный научный сотрудник
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института высшей нервной деятельности и нейрофизиологии
Российской академии наук,
доктор биологических наук
E-mail: losvnd@mail.ru



/Лосева Е.В./

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
д.5А, ул. Бутлерова, Москва 117485
тел.: (495) 334-70-00 (секретариат)
E-mail: admin@ihna.ru

Подпись т. Лосевой Е.В.
08.02.2021
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канц. ИВНД и НО
Кузнецова Т.Н.
2