

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михайловой Елены Викторовны на тему «Меланокортиновая и серотониновая системы гипоталамуса 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.

Актуальность темы диссертации Е.В. Михайловой не вызывает сомнений, поскольку в исследованиях механизмов развития метаболического синдрома одним из наименее изученных является взаимодействие разных медиаторных систем головного мозга, участвующих в регуляции пищевого поведения и уровня метаболизма, особенно во внегипоталамических структурах. Последнее особенно важно для понимания не только гормональной, но и медиаторной регуляции гипоталамического «метаболического осциллятора», аркуатного ядра, включающего, как известно, две основные группы нейронов, регулирующие аппетит и уровень метаболизма: анорексигенных, образующих α МСН и пептид CART, и -орексигенных, содержащих пептид, родственной генту агуты (AgRP), и NPY. Реципрокная регуляция этих нейронов периферическими гормонами (лептином, инсулином и гормонами желудка) экспериментально хорошо изучена многими авторами, однако до сих пор открыт вопрос о существовании и природе тормозного контроля в отношении анорексигенных нейронов аркуатного ядра. Его решение может быть существенно для понимания и коррекции механизмов развития метаболического синдрома. Диссертант выдвинула вполне логичное предположение о том, что эти механизмы могут включать также внегипоталамические структуры ЦНС и взаимные связи между медиаторными меланокортиновой и серотонинергической системами.

Четко сформулированные цель и конкретные задачи отражают объем и глубину выполненного автором исследования. Разнообразие современных методов исследования, логика последовательности серий экспериментов, тщательность их выполнения и контроля, а также пакет программ статистической обработки результатов, использованных в работе, не оставляют сомнений в достоверности выводов, сделанных автором.

Важно подчеркнуть, что Е.В. Михайловой получен не только ряд интересных данных, но и сформулировано новое представление о роли взаимодействия меланокортиновой и серотонинергической систем в генезе ожирения и развитии метаболического синдрома. Автором впервые убедительно показана вовлеченность серотонинергического дорзального ядра шва ретикулярной формации в регуляцию аппетита наряду и посредством связей с меланокортиновой системой. В частности, ею уточнен тип серотониновых рецепторов (5HT_{1b}R, известных тормозным эффектом) на α МСН-образующих анорексигенных нейронах АРК. Весьма интересен факт появления триптофангидроксилазы 2, лимитирующей синтез серотонина, в POMC-ергичных нейронах при развитии ожирения, обусловленного диетой, т.е. по мере развития патологии в этих нейронах синтезируются и продукты POMC (в т.ч., α МСН) и серотонин.

Вопросы для дискуссии:


1. можно ли предполагать, что серотонин, синтезируемый в РОМС-ергических анорексигенных нейронах АРК в условиях развивающихся метаболических нарушений, подавляет секрецию α -МСН и т. о. «снижает» анорексигенный эффект, тем самым способствуя росту аппетита и ожирения?

2. Известно, что все меланокортиновые рецепторы связаны с G-белками. В силу идентичности сайта связывания с рецептором у всех меланокортинов многие исследователи *a priori* предполагают, что для всех типов рецепторов (МС1-5R) внутриклеточный сигналинг должен быть сходен, но он неизвестен. Согласно полученным в диссертационной работе данным, активация меланокортиновой системы приводит к активации в серотонинергических нейронах ствола протеинкиназы АКТ1, ключевой в фосфоинозитол-кальциевой системе сигналинга. Соответственно, возможна связь МС-рецептора с Gq-белками. Ваше мнение: это характерно для определенного типа меланокортиновых рецепторов или для всех?

Существенных замечаний к материалам диссертационной работы Е.В. Михайловой, изложенных в автореферате, нет.

В целом диссертационная работа Елены Викторовны Михайловой на тему «Меланокортиновая и серотониновая системы гипоталамуса в норме и при метаболическом синдроме у мышей и крыс», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия, является оригинальной научно-исследовательской работой. Актуальность темы, широкий арсенал используемых в работе методов, новизна полученных результатов, достоверные выводы, имеющие теоретическое и практическое значение, позволяют считать ее удовлетворяющей требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утв. Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, ред. от 01.10.2018 г., с изм. от 26.05.2020 г.), а ее автора заслуживающей присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.03.01 – физиология и 03.01.04 – биохимия.

03.02.2021

д.б.н., профессор кафедры медико-биологических дисциплин Частного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»  Чернышева Марина Павловна,

Почтовый адрес: 195271, г. Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72А.
Телефон: 8 (921) 596-65-88, Email: mp_chern@mail.ru

Подпись профессора кафедры медико-биологических дисциплин,
д.б.н., доцента Чернышевой Марины Павловны заверяю,
Ученый секретарь
Ученого Совета ЧОУВО «СПБМСИ», к.б.н.



Юшкова И.Д.