

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михайловой Елены Викторовны «Меланокортиновая 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.

Диссертационное исследование Михайловой Е.В. посвящено актуальной проблеме физиологии и медицины – изучению молекулярных механизмов, обеспечивающих связь между системами мозга, вовлеченными в этиологию и патогенез метаболических нарушений. Цель и задачи исследования четко сформулированы. В работе использованы лабораторные грызуны (мыши и крысы) с метаболическим синдромом, который вызывали их содержанием на высококалорийной/высокожировой диете, а также мыши Agouti yellow, генетически предрасположенные к ожирению вследствие мутации в гене, кодирующем агути-подобный белок.

У экспериментальных животных изучены метаболические и гормональные показатели, что позволило оценить развитие и степень тяжести метаболического синдрома, а также изучены активность, экспрессия и распределение функционально важных белков, включая гормональные рецепторы, в различных структурах мозга. Исследование проведено с использованием современных методических подходов, адекватных поставленным задачам (анализ экспрессии генов, Вестерн-блоттинг, иммуногистохимические методы, световая и конфокальная микроскопия, высокоэффективная жидкостная хроматография).

С помощью двойного флуоресцентного иммуномечения автором впервые показано, что меланокортиновые рецепторы локализованы в серотонинергических нейронах, локализованных в дорзальном ядре шва – основном источнике серотонинергической иннервации структур гипоталамуса. Михайловой Е.В. получены приоритетные данные об экспрессии и распределении в гипоталамусе ранее не обнаруженного в этих структурах мозга меланокортиновых рецепторов 1-го типа (MC1R), а также проведен анализ изменений уровня MC1R в условиях диет-индуцированного ожирения. Весьма интересен факт экспрессии MC1R в самих проопиомеланокортин-нейронах, что позволяет предположить его функцию как ауторецептора.

В диссертации Михайловой Е.В. впервые обнаружена и изучена экспрессия рецептора серотонина 1В-подтипа в проопиомеланокортин-продуцирующих нейронах аркуатного ядра гипоталамуса, которые отвечают за пищевое поведение и энергетический баланс. Представлены данные об уменьшении при диет-индуцированном ожирении в серотонинергических нейронах дорзального ядра шва уровня экспрессии ключевого фермента биосинтеза серотонина в мозге – триптофангидроксилазы-2. При этом приводятся доказательства возможности

экспрессии этого фермента в различных нейронах гипоталамуса, что рассматривается автором как компенсаторный процесс, направленный на поддержание баланса серотонина в мозге.

Материал, представленный в автореферате, хорошо описан, логично представлен и опубликован в 8 статьях в рецензируемых журналах из списка ВАК РФ, а также представлен на различных российских и международных конференциях. При прочтении автореферата Михайловой Е.В. замечаний не возникло. В качестве дискуссионного хотелось бы обсудить вопрос: Существуют ли отличия в регуляции проопиомеланокортин-продуцирующих нейронов аркуатного ядра гипоталамуса и ядра одиночного тракта, которое, как известно, также вовлечено в регуляцию пищевого поведения и энергетического баланса?

Таким образом, имеются все основания считать, что диссертация Михайловой Елены Викторовны 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 и отвечает всем требованиям, предъявляемым (в соответствии с 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.) к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор Михайлова Елена Викторовна заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальностям 03.03.01 – Физиология и 03.01.04 – Биохимия.

Директор, г.н.с. лаборатории экологической физиологии животных  
ИБ КарНЦ РАН

д.б.н.  
ул. Пушкинская, 11  
185910, Петрозаводск, Россия  
Тел. (8124)78-36-15  
E-mail: [ilyukha.62@mail.ru](mailto:ilyukha.62@mail.ru)

Илюха Виктор Александрович

Подпись В.А. Илюхи удостоверяю  
Ученый секретарь ИБ КарНЦ РАН, к.б.н.

Е.М. Матвеева

Институт биологии обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Карельский научный центр Российской академии наук» (ИБ КарНЦ РАН)  
185026, г. Петрозаводск, пр. Карельский, д. 25, стр. 12  
Тел. (8124)76-09-10  
Факс (8124)76-98-10  
E-mail [biology@krc.karelia.ru](mailto:biology@krc.karelia.ru)

01.02.2021 г.