

ОТЗЫВ
на автореферат кандидатской диссертации
Михриной Анастасии Леонидовны

«Роль агути-подобного пептида в регуляции дофаминергических и норадренергических нейронов мозга»

Диссертационная работа Михриной Анастасии Леонидовны посвящена актуальной теме: исследованию роли нейропептида Agouti related protein (AgRP) в регуляции функций мозга не связанных с контролем пищевого поведения. На протяжении последних 20 лет было выполнено множество работ, которые убедительно доказали, что нейропептид AgRP, нарабатываемый в аркуатном ядре гипоталамуса, является блокатором меланокортиновых (МК) рецепторов и, подавляя их активность, может усиливать потребление пищи. Однако накопилось множество фактов, которые указывали на то, что AgRP может действовать не только через блокаду МК рецепторов. Кроме того аксоны AgRPергических нейронов аркуатного ядра гипоталамуса были обнаружены в различных районах мозга, которые не вовлечены в регуляцию пищевого поведения. Было не известно, принимает ли AgRP участие в регуляции других форм поведения, в частности в регуляции множества функций, которые контролируются дофаминергическими и норадренергическими нейронами мозга. Поэтому исследование, проведенное Михриной АЛ, целью которого было изучение морфофункциональных взаимодействий AGRP- с дофаминергическими и норадренергическими нейронами мозга, является очень востребованным с точки зрения познания фундаментальных процессов интегральной регуляции различных форм поведения.

Для решения поставленных задач Михрина А. Л. использовала генетические модели, с измененной активностью AgRPергических нейронов гипоталамуса, фармакологические воздействия и эксперименты *in vitro*. Особенно хочется отметить, что автор использовал широкий арсенал методов, принятых в современной нейрофизиологии: оценку экспрессии белков методом Вестерн-блоттинга, биотин-стрептавидиновый метод и световую микроскопию, двойное иммуномечение, флуоресцентную и конфокальную микроскопию, метод гибридизации *in situ*, оценку экспрессии мРНК белков методом real-time ПЦР и др.

Работа Михриной А. Л. впервые показала наличие реципрокных взаимодействий между AgRPергическими нейронами и дофаминергической системой мозга. Она описала морфологические основы для реализации этих взаимоотношений: наличие МКР3 и МКР4 непосредственно в телах дофаминергических и локализация D1 рецепторов дофамина непосредственно в телах AGRPергических нейронов. Более того автор показала, что AgRP может оказывать тормозное воздействие не только на дофаминергические, но и на норадренергические нейроны мозга, а изменение баланса катехоламинов в мозге оказывает влияние на экспрессию AGRP в гипоталамусе. Полученные результаты важны для понимания связи пищевого поведения с другими формами поведения, которые регулируются катехоламинергической системой: двигательная активность, реакция на стресс, когнитивные процессы. Эти совершенно оригинальные результаты должны быть опубликованы в журналах с высоким импакт-фактором. Они открывают новую страницу в исследовании роли нейрохимических эффектов AgRP, как на уровне клетки, так и на уровне целого организма. Следует вспомнить, что AgRP является циркулирующим по крови гормоном, который нарабатывается не только в гипоталамусе, но и периферических органах (надпочечники, плацента и др). До сих пор не известно как влияет периферический AgRP на функции многочисленных физиологических систем в регуляции работы, которых принимают участие катехоламины.

Автореферат написан несколько небрежно, однако выводы соответствуют полученным результатам, выносимые на защиту положения основательно

аргументированы. Результаты диссертации доложены и обсуждены на всероссийских и международных конференциях, а также опубликованы в ведущих отечественных журналах, 4 из которых – в изданиях, рекомендованных ВАК.

На основании анализа реферата можно заключить, что диссертационная работа Михриной Анастасии Леонидовны «Роль агути-подобного пептида в регуляции дофаминергических и норадренергических нейронов мозга» является качественным исследованием, выполненным на высоком методическом уровне, и соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 (№842), а её автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Доктор биологических наук,
профессор, зав. лабораторией
Физиологической генетики
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»



/Бажан Н.М./

630090, Россия, Новосибирск, Проспект Лаврентьева, д. 10 Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН), Телефон: +7(383) 363-49-80, E-mail: [icg-
adm@bionet.nsc.ru](mailto:icg-adm@bionet.nsc.ru)

Ученый секретарь
Федерального государственного
бюджетного научного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения
Российской академии наук»
к.б.н.



/Орлова Г.В./