

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Михриной Анастасии Леонидовны  
«Роль агути-подобного пептида в регуляции дофаминергических и  
норадренергических нейронов мозга», представленной на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук по специальности  
03.03.01 – физиология

Исследование морфофункциональных взаимодействий агутиподобного пептида (AGRP) с дофаминергическими и норадренергическими нейронами мозга, что явилось основной целью работы, способно расширить имеющиеся представления как о пептидергической регуляции катехоламинергической системы, так и выявить новые функции изучаемого пептида. В работе применен большой спектр современных методов и подходов, позволяющих провести комплексный анализ исследуемых вопросов, начиная от уровня экспрессии генов до функциональной оценки работы белков.

В результате проведенного исследования получены новые интересные данные. Впервые продемонстрировано дозозависимое тормозное влияние различных активных фрагментов AGRP на биосинтез дофамина и норадреналина в мозге млекопитающих. Показана взаимосвязь между уровнем AGRP и функциональным состоянием дофамин- и норадренергических нейронов мозга, участвующих в том числе и в регуляции двигательной активности животных. Установлена экспрессия меланокортиновых рецепторов в телах дофаминергических, норадренергических и ГАМКергических нейронов мозга. Автором получены свидетельства вовлечения меланокортиновых рецепторов в тормозное влияние AGRP на дофаминергические и норадренергические нейроны. Впервые показано тормозное влияние AGRP на вазопрессинергические нейроны гипоталамуса, которое может осуществляться как его прямым действием, так и опосредованным, через регуляцию функциональной активности нейронов-посредников, в частности дофамин- и норадренергических. Показано, что меланокортиновое ожирение (у мышей *Agouti yellow*) сопровождается активацией дофаминергической и вазопрессинергической систем. Установлена функциональная связь, демонстрирующая возможность влияние дофамина на AGRPергические нейроны через D1-рецепторы, что, очевидно, может быть компенсаторным механизмом, регуляция которого является многофакторным процессом. Впервые показано, что нейродегенеративное заболевание, аудиогенная эпилепсия, связанное с увеличением уровня дофамина в мозге сопровождается увеличением экспрессии как AGRP, так и МКР4. В целом, автором получены убедительные доказательства наличия морфологической и функциональной взаимосвязи между AGRP и катехоламинергической нейрохимической системой.

Результаты исследований, составляющих основу диссертационной работы А.Л. Михриной, опубликованы в четырех статьях ведущих отечественных журналов, рекомендованных ВАК РФ, и были неоднократно представлены на российских и международных конференциях и симпозиумах.

В целом, на основании анализа автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа А.Л. Михриной «Роль агути-подобного пептида в регуляции дофаминергических и норадренергических нейронов мозга», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – физиология, является качественным научно-квалификационным исследованием и соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 (№842), а ее автор заслуживает искомой степени.

Доктор биологических наук,  
доцент, старший научный сотрудник  
Федерального государственного  
бюджетного научного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр  
Институт цитологии и генетики Сибирского  
отделения Российской академии наук»

/Т.С. Калинина/

630090, Россия, Новосибирск, пр-т Академика Лаврентьева, д.10, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН), тел. +7(383) 363-49-80,  
[www.bionet.nsc.ru](http://www.bionet.nsc.ru)

Калинина Татьяна Сергеевна, тел. (913)9277958,  
e-mail: [kalin@bionet.nsc.ru](mailto:kalin@bionet.nsc.ru)  
Подпись д.б.н. Калинина Т.С. заверяю

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



/Г.В. Орлова/