

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук Маркова Дмитрия Дмитриевича  
на тему: «Эффекты N-концевых фрагментов АКТГ в воспалительной  
модели депрессии»  
по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных»**

Депрессия является одним из наиболее распространенных психических заболеваний. Количество пациентов, страдающих этим аффективным расстройством, неуклонно растет. При этом очевидна потребность в создании принципиально новых антидепрессантных лекарственных препаратов в связи с недостаточной эффективностью существующих. Значительная часть пациентов, принимающих антидепрессанты, оказывается резистентной к современным антидепрессантным препаратам, проявляющим также ряд негативных побочных эффектов и требующих длительного приема для достижения терапевтического эффекта. Патофизиологические механизмы развития депрессии остаются плохо изученными. Существует несколько теорий возникновения этого заболевания и каждая из них лишь отчасти объясняет молекулярные и биохимические механизмы манифестации заболевания. Это в свою очередь осложняет поиск и разработку новых эффективных препаратов для лечения депрессии. Среди наиболее убедительных гипотез выделяют воспалительную, нейроэндокринную и нейротрофиновую. Можно предположить, что соединения, способные нормализовать активность иммунной и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой систем, могут обладать антидепрессантными свойствами. В связи с этим, актуальность диссертационного исследования Маркова Д.Д., направленного на изучение эффектов некортикотропных фрагментов АКТГ в воспалительной модели депрессии, не вызывает сомнений. С одной стороны, данная модель воспроизводит состояние, свойственное депрессивным пациентам, которое характеризуется слабовыраженным воспалением и

активацией нейроэндокринной системы. С другой стороны, известно, что меланокортины проявляют противовоспалительные, нейроэндокринные и нейротрофические эффекты. Однако не известно, способны ли меланокортины оказывать антидепрессантные эффекты.

В своей диссертационной работе Марков Д.Д. использовал воспалительную модель депрессии, которая основана на введении экспериментальным животным бактериального эндотоксина. При введении низких доз липополисахарида имитируется состояние слабовыраженного воспаления, характерного для части пациентов, страдающих депрессией. В работе показано, что введение N-концевых фрагментов АКТГ ( $\alpha$ -МСГ и АКТГ4-10) приводит к увеличению экспрессии мРНК нейротрофического фактора мозга и глюкокортикоидного рецептора в гиппокампе крысы. Продемонстрирована способность исследуемых пептидов подавлять системный воспалительный ответ и регулировать активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Использование в работе агонистов и антагониста меланокортиновых рецепторов позволило идентифицировать тип меланокортинового рецептора, посредством активации которого меланокортины осуществляют свои эффекты. Важным результатом работы является демонстрация способности некортикотропных фрагментов АКТГ ослаблять ангедонию у экспериментальных животных. Представленные в работе поведенческие, молекулярно-биологические и биохимические данные указывают на наличие антидепрессантных свойств у исследуемых пептидов.

Результаты исследования были получены с использованием современных методов физиологии, биохимии и молекулярной биологии. Достоверность представленных результатов обеспечивается использованием в экспериментах необходимых контролей и применением методов статистического анализа данных, соответствующих экспериментальному дизайну. Результаты диссертационного исследования представлены в 28 научных публикациях автора, в том числе, в 8 статьях в рецензируемых научных журналах.

Таким образом, судя по автореферату, диссертация Маркова Дмитрия Дмитриевича «Эффекты N-концевых фрагментов АКТГ в воспалительной модели депрессии» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а соискатель, Марков Дмитрий Дмитриевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 – «Физиология человека и животных».

Дата 13.10.23

Володина Мария Александровна, к.б.н.  
научный сотрудник  
Центра Биоэлектрических Интерфейсов  
Института Когнитивных нейронаук  
НИУ ВШЭ  
Москва, Кривоколенный пер. 3  
8(916)2528715



Подпись

Подпись заверяю

ВЕДУЩИЙ СПЕЦИАЛИСТ  
ПО КАДРОВОМУ ДЕЛОПРОИЗВОДСТВУ  
ЦЕНТРА ПО КАДРОВОМУ АДМИНИСТРИРОВАНИЮ  
УПРАВЛЕНИЯ ПЕРСОНАЛА  
Бойко Л.О.

13.10.2023