

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Мичуриной Светланы Сергеевны на тему «Регуляция поглощения и утилизации глюкозы под действием интерлейкина-4 в адипоцитах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Хроническое латентное воспаление в жировой ткани при ожирении является одной из возможных причин развития инсулиновой резистентности и сопутствующих патологий, таких как сахарный диабет 2 типа и сердечно-сосудистые заболевания. В связи с этим, поиск новых регуляторов воспалительного статуса жировой ткани, а также исследование механизмов их действия, имеет высокую фундаментальную и практическую значимость.

Диссертационная работа Мичуриной С.С. посвящена изучению влияния противовоспалительного цитокина интерлейкина-4 (ИЛ-4) на энергетический метаболизм адипоцитов. Известно, что ИЛ-4 играет важную роль не только в регуляции иммунного ответа, но также влияет на системный метаболизм углеводов и липидов, а именно, способствует снижению уровня глюкозы в крови и предотвращает развитие ожирения в *in vivo* модели высокожировой диеты. Считается, что позитивное действие ИЛ-4 может быть связано с активацией липолиза в жировых клетках, но детальные механизмы этого процесса остаются неизвестными.

Мичуриной С.С. проделана большая экспериментальная работа, проведена морфологическая характеристика адипоцитов, стимулированных ИЛ-4, подробно охарактеризован углеводный и липидный метаболизм, исследовано участие сигнальных путей в регуляции описанных процессов. При выполнении диссертационной работы автор использовала современные методы биохимии, молекулярной и клеточной биологии, включающие радиоизотопный метод, подбор последовательностей регуляторных shRNA, молекулярно-генетическое клонирование, сборка лентивирусных конструкций, прижизненная визуализация клеток с использованием флуоресцентных зондов. Автором разработана методика определения активности липолиза и липогенеза с применением <sup>14</sup>C-изотопной метки, позволяющая оценить включение изотопа в различные компоненты триглицеридов (остатки глицерина и жирных кислот).

Благодаря применению современных методик удалось выдвинуть гипотезу об активации неканонического механизма термогенеза под воздействием ИЛ-4, который может ускорять окисление глюкозы жировыми клетками, что может быть потенциальным подходом к снижению гипергликемии при метаболических заболеваниях. Кроме того, при выполнении работы удалось обнаружить ключевой регулятор описанных процессов в лице адипоцитарной триглицерид липазы. Полученные автором результаты являются новыми и углубляют понимание механизмов влияния цитокинов на метаболизм, а также расширяет представление о физиологическом значении взаимосвязи иммунитета и метаболизма.

Автореферат оформлен по традиционной схеме. Результаты подробно описаны и проанализированы, выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы и соответствуют цели и задачам исследования.

Диссертационная работа Мичуриной Светланы Сергеевны является самостоятельным и законченным исследованием и полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с последующими изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Заведующий лабораторией

физиологии рецепторов и сигнальных систем

ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН»,

профессор, доктор биологических наук

Авдонин Павел Владимирович

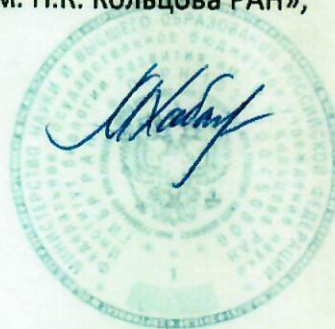
22.04.2024г.

Подпись Авдониной П.В. заверяю

Ученый секретарь

ФГБУН «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН»,

кандидат биологических наук



Хабарова Марина Юрьевна

Федеральное государственное учреждение науки «Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук».

Адрес: 119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26.

Тел.: +7 (499) 135-33-22, e-mail: info@idbras.ru, сайт: <http://idbras.ru>