

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Муртазиной Рамили Зуфаровны на тему:  
**«Изучение физиологической роли рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, на примере TAAR9»**, представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.3. Молекулярная биология

**Актуальность темы диссертационного исследования.** В настоящее время совершенно очевидна существенная роль G-белок-связанных рецепторов следовых аминов (TAARs) как в физиологических процессах, так и при развитии различных патологических состояний, однако также ощущается критическая нехватка сведений о локализации отдельных подтипов этих рецепторов в организме и об особенностях их иннервации.

Целью исследования Р.З. Муртазиной явилось изучение физиологической роли рецептора TAAR9, а также проведение поиска его лигандов *in vitro*. Для достижения заявленной цели было поставлено 4 задачи, выполнение которых позволило автору сформулировать ряд важных с точки зрения научно-практической значимости положений и 5 обоснованных выводов.

**Научная новизна полученных данных.** В результате комплексного исследования на нокаутных животных Р.З. Муртазиной удалось картировать локализацию TAAR9 в структурах мозга, обнаружив его не только в обонятельном эпителии, о чем было известно ранее, но также впервые показав наличие экспрессии этого рецептора в прилежащем ядре, хвостатом ядре, черной субстанции, вентральной области покрышки, продолговатом мозге, вентральном гиппокампе и гипоталамусе. Кроме того, Р.З. Муртазина продемонстрировала роль данного белка в некоторых нейрохимических процессах, в частности показав влияние на дофаминергическую медиаторную систему гипоталамуса, а также выявила роль TAAR9 в обеспечении процессов терморегуляции, в том числе стресс-индуцированной гипертермии. Автором также был разработан новый экспериментальный подход, включающий в себя гетерологическую экспрессию конструкции  $\beta 2N9-TAAR9$  в клетках HEK293T, для поиска лигандов при помощи методики BRET и оценено более 400 веществ на предмет аффинности.

**Теоретическое и практическое значение** работы определяется полученными фундаментальными сведениями о дифференциальной экспрессии белка TAAR9 различных структурах мозга и об его роли в обеспечении конкретных физиологических процессов, включая терморегуляцию и регуляцию активности дофаминергической медиаторной системы. С практической точки зрения значимость работы определяется разработкой новой платформы для исследования лигандов для белков семейства TAAR *in vitro*, что, учитывая сведения о функциях этих рецепторов, может быть в некоторой степени востребовано в медицине.

**Достоверность и обоснованность научных результатов, положений и выводов, сформулированных в диссертации,** определяется тем, что результаты получены с помощью современных молекулярно-биологических и поведенческих методов. Достаточный объем выборок позволил автору оценить значимость результатов после обработки с помощью адекватных методов статистического анализа. Полученные результаты наглядно представлены в виде таблиц и рисунков, квалифицированно

проанализированы с привлечением современных данных мировой литературы. Выводы соответствуют полученным данным.

По материалам диссертационного исследования опубликовано 8 статей в ведущих рецензируемых российских и зарубежных изданиях. Результаты работы апробированы на 5 научных конференциях, в том числе 2 международных.

**Вопрос.** Учитывая отсутствие изменения как концентрации метаболитов дофамина, так и экспрессии генов ферментов метаболизма этого медиатора в гипоталамусе крыс, нокаутных по гену TAAR9, какой механизм может лежать в основе увеличения концентрации дофамина? Также интересно узнать мнение доктора о возможных путях использования знания наличия связи между TAAR9 и дофаминовой системой в гипоталамусе для клинической практики.

**Заключение.** Диссертация Муртазиной Рамили Зуфаровны на тему: «Изучение физиологической роли рецепторов, ассоциированных со следовыми аминами, на примере TAAR9» основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Муртазина Рамиля Зуфаровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.3. Молекулярная биология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета  
д.б.н., ведущий научный сотрудник,  
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

Ветровой О.В.

29.09.2023

