

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Башмакова Виктора Юрьевича «Биохимическая и экспрессионная регуляция путей разобщения дыхания и окислительного фосфорилирования при экспериментальном диабете и светлоклеточном раке почки», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

Актуальность темы

Диссертационная работа на соискание ученой степени кандидата биологических наук В.Ю. Башмакова посвящена актуальной проблеме выявления молекулярных механизмов развития социально значимых заболеваний (сахарного диабета и светлоклеточного рака почки), связанных с состоянием хронического окислительного стресса. В условиях усиленной генерации активных форм кислорода (и свободных радикалов вообще) в клетке создаются предпосылки для развития целого ряда патологических процессов, ускоряющих старение и развитие старение-ассоциированных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2 типа, некоторые виды опухолей. В работе В.Ю. Башмакова особое внимание уделено изучению биохимических и молекулярно-генетических особенностей функционирования митохондрий как энергетического центра клетки и главного внутриклеточного сайта образования активных форм кислорода. Получены данные о респираторной активности митохондрий в условиях окислительного стресса, модулирующем действии митохондриально-направленного антиоксиданта SkQ1, изучены генетические паттерны экспрессии при сахарном диабете 1 типа на модели крысы *Rattus norvegicus* и раке почки у человека, отражающие изменение метаболической активности в различных тканях. Вышеизложенное позволяет заключить, что актуальность работы В.Ю. Башмакова не вызывает сомнений.

Научная новизна исследований

Научные результаты исследований В.Ю. Башмакова характеризуются новизной, необходимой для диссертационной работы. Проведен полнотранскриптомный анализ генной экспрессии при светлоклеточном раке почки на российской популяции, что открывает потенциальные возможности для разработки и внедрения новых методов ранней диагностики и персонализированной терапии данной патологии. Впервые получены результаты, демонстрирующие эффект антиоксиданта SkQ1 на развитие экспериментального диабета 1 типа.

Научно-практическая значимость работы

Результаты, полученные В.Ю. Башмаковым, имеют потенциальную ценность для разработки новых стратегий ранней диагностики социально значимых заболеваний и расширяют представления о фармакологическом применении антиоксиданта SkQ1.

Структура диссертации и автореферата

Диссертация В.Ю. Башмакова написана по традиционному плану. Работа изложена на 136 страницах машинописного текста, включает 21 рисунок и 9 таблиц. Список литературы включает 187 источников. Автореферат написан доступным для понимания языком, хорошо иллюстрирован, в нем изложены все основные положения диссертации.

Во введении обоснована актуальность исследования, сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая ценность полученных результатов. В обзоре литературы подробно освещены актуальные вопросы, связанные с молекулярными основами изучаемых патологий, закономерностями функционирования окислительного метаболизма и рассмотрением роли отдельных компонентов митохондрий.

Для достижения поставленных целей автор использовал ряд современных методов: количественная полимеразная цепная реакция «в реальном времени», полнотранскриптомный анализ генной экспрессии на микрочипах. Глава «Результаты и обсуждение» представлена двумя логически обоснованными подразделами, отражающими результаты изучения диабета 1 типа и светлоклеточного рака почки. Все разделы грамотно и подробно описаны и хорошо иллюстрированы.

Хотелось бы обозначить ряд замечаний, не снижающих общего впечатления от работы:

1. Автор выбрал столь разные модельные системы (крыса, человек, диабет 1 типа, рак почек, митохондриальный антиоксидант) и хотелось бы видеть обоснование выбора и более глубокое сопоставление столь разноплановых результатов.
2. Зачастую экспрессия мРНК не выражается в изменении уровня белка. Для наиболее полной характеристики рассматриваемых клеточных процессов данные об экспрессии отдельных генетических мишеней, полученные с помощью метода qPCR, было бы желательно дополнить данными об экспрессии соответствующих белков (например, с помощью вестерн-блоттинга).
3. Изучение процессов, происходящих в поджелудочной железе при экспериментальном диабете, было бы логично дополнить результатами гистологического анализа ткани.

Заключение

Работа В.Ю. Башмакова «Биохимическая и экспрессионная регуляция путей разобщения дыхания и окислительного фосфорилирования при экспериментальном диабете и светлоклеточном раке почки» является законченным научным исследованием, имеющим практическую и научную значимость. Задачи, поставленные автором, решены. Выводы обоснованы,

полностью соответствуют задачам и доказывают выносимые на защиту положения. Замечания не ставят под сомнения основные выводы диссертационной работы. Представленная работа полностью отвечает требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Доктор биологических наук,
заведующий лабораторией
молекулярной радиобиологии и
геронтологии Института биологии
Коми НЦ УрО РАН, профессор РАН
167982, Республика Коми,
Сыктывкар, ул. Коммунистическая,
д. 28 Тел.: (8212) 24-11-19; e-mail:
amoskalev@list.ru

Моска А.А. Москалев

Подпись Москалева А.А. заверяю:

21.01.2016

