

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гуреева Артема Петровича «Модуляция метаболизма активных форм кислорода и биогенеза митохондрий мозга при старении мышей», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия»

Фармакологическая модуляция митохондриального биогенеза представляется достаточно перспективным направлением в терапии нейродегенеративных заболеваний и замедления старения. Поиск путей фармакологической регуляции митохондриального биогенеза является актуальными и относительно молодым направлением в биомедицине, которое может позволить в перспективе разработать пути предупреждения развития таких патологий как болезни Альцгеймера и Паркинсона.

Целью работы Гуреева А.П. являлось выявление характера возрастных изменений митохондриального биогенеза в мозге, их влияния на физиологические особенности мышей, изучение возможности фармакологической модуляции данных процессов с помощью активаторов Nrf2 и PGC-1 α в мозге стареющих 15-месячных мышей. В работе автор показал снижение функциональности Nrf2/ARE-сигнального каскада, что, вероятно, может являться одной из причин возрастного снижения интенсивности митохондриального биогенеза и антиоксидантной защиты в головном мозге. Главная новизна работы заключается в том, что автор показал, что роль Nrf2/ARE в адаптивной регуляции митохондриального биогенеза является, вероятно, более значимой, чем роль PGC-1 α . По крайней мере, это справедливо для мозга, где метаболизм липидов вносит меньший вклад в общие обменные процессы по сравнению с другими тканями.

Кроме того, автором была модифицирована методика оценки количества окислительных повреждений мтДНК мышей. Было показано, что структура мтДНК крайне гетерогенна и неравномерно подвержена окислительным повреждениям. H₂O₂ селективно повреждал фрагменты мтДНК.

Основные результаты диссертационной работы изложены в 21 публикации, из них 9 – в журналах, рекомендованных ВАК РФ и индексируемых в системе Web of Science и Scopus.

Результаты проведенного исследования могут служить основой для разработки новых подходов к замедлению старения и патогенеза некоторых нейродегенеративных заболеваний. Полученные в ходе работы данные позволяют предположить, что стимуляции мягкого окислительного стресса за счет альтернативного транспорта электронов и дефицита энергии, вызванного нарушением работы креатинового цикла, могут запускать в мозге стареющих мышей адаптивные реакции. Эти реакции приводят к увеличению количества митохондрий и повышению антиоксидантной защиты. Разработанный метод детекции окислительных повреждений мтДНК может использоваться в токсикологических исследованиях фармакологических

препаратов, которые так или иначе влияют на оксидативный статус организма.

Диссертация Артема Петровича Гуреева «Модуляция метаболизма активных форм кислорода и биогенеза митохондрий мозга при старении мышечной ткани» является законченным самостоятельным исследованием и согласно п. 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 с изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335 полностью отвечает предъявляемым требованиям к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

К.б.н., младший научный сотрудник лаборатории микробной энзимологии Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук – обособленного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»
142290, Московская область, г. Пушкино, пр-кт Науки, 5
Тел.: 8(4967)318556,
E-mail: lyubov_yurevich@mail.ru

20.12.2019

Трубицина Л.И.

