

## ОТЗЫВ

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

Несмотря на стремительное развитие биомедицины на данный момент по-прежнему является актуальным поиск новых эффективных медикаментозных методов лечения нейродегенеративных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера и Паркинсона. Не вызывает сомнений, что одним из ключевых факторов их развития является возрастное нарушение функционирования митохондрий, что приводит к дефициту АТФ и гиперпродукции активных форм кислорода в головном мозге. В данной работе Гуреев А.П. рассматривает модуляцию митохондриального биогенеза как один из подходов к замедлению старения и продлению активного долголетия. Прикладным аспектом данного исследования является разработка препаратов нового поколения, таргетом которых является устранение митохондриальных дисфункций в стареющем мозге за счет активации адаптивных ответов организма.

Автором используются современные биохимические и молекулярно-биологические методы, а также классические методы оценки поведенческих особенностей мышечной ткани. Схемы эксперимента и методы описаны достаточно подробно, поэтому они могут быть легко воспроизведены. К научной новизне следует отнести то, что для экспериментальной проверки метиленового синего,  $\beta$ -гуанидинопропионовой кислоты и фенофибрата использовались именно 15-месячные мыши – возраст, который наиболее уязвим для факторов, приводящих к митохондриальным дисфункциям и началу развития нейродегенеративных заболеваний. Гуреевым А.П. было показано, что возрастное снижение количества копий митохондрий в мозге связано с подавлением Nrf2-зависимого биогенеза. Было показано, что метиленовый синий именно через Nrf2/ARE-сигнальный путь увеличивает интенсивность митохондриального биогенеза. Снижение уровня креатина за счет его конкурентного ингибирования  $\beta$ -гуанидинопропионовой кислотой также может активировать митохондриальный биогенез в мозге 15-месячных мышечной ткани. При этом возрастание интенсивности липидного метаболизма за счет употребления фенофибрата не увеличивает количество митохондрий ни в мозге, ни в печени. Дополнительно автором был значительно модифицирован метод ПЦР длинных фрагментов для определения количества повреждений мтДНК мышечной ткани. Была подобрана панель праймеров с учетом наличия в ядре псевдогенов, а также с расчетом степени эффективности и линейности амплификации таргетных фрагментов.

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, представлены на международных конференциях.

