

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»

Нарушение митохондриального гомеостаза головного мозга, наблюдающееся при старении организма, ассоциировано с большим количеством нейродегенеративных заболеваний. В связи с этим исследования процессов митохондриального биогенеза и метаболизма активных форм кислорода в условиях старения представляют большой интерес не только с точки зрения фундаментальной науки, но и практической медицины. Диссертационная работа Гуреевым А.П. посвящена изучению возрастных изменений митохондриального метаболизма и биогенеза в мозге и возможности фармакологической модуляции этих процессов. Автором было показано, что к 15 месяцам у лабораторных мышей происходит снижение количества митохондрий в головном мозге за счет угнетения Nrf2/ARE-сигнального пути. Длительный прием с пищей препаратов метиленового синего и инъекции β -гуанидинопропионовой кислоты, которые вызывали увеличение содержания пероксида водорода и дефицит АТФ в тканях головного мозга, приводил к адаптивной активации Nrf2/ARE-сигнального пути и увеличению интенсивности митохондриального биогенеза. По результатам исследования было зарегистрировано улучшение двигательной и познавательной активности 15-месячных мышей.

Для реализации поставленных задач Гуреевым А.П. был оптимизирован метод оценки количества окислительных повреждений мтДНК. Кроме этого, была сконструирована панель праймеров, специфичных к мтДНК мышей, позволяющая исследовать гетерогенность индуцированных окислительных повреждений.

Автором впервые было показано селективное повреждение пероксидом водорода участков мтДНК, содержащих GTGR-последовательности. Была предложена модель альтернативного транспорта электронов в ЭТЦ митохондрий под действием метиленового синего. Данные, полученные в ходе работы, были хорошо проанализированы и систематизированы автором, что позволило получить интегрированную схему регуляции митохондриального гомеостаза в мозге PGC-1 α - и Nrf2 –зависимыми сигнальными путями.

Таким образом, актуальность и научная новизна представленной диссертации не вызывает сомнений. Результаты исследования влияния активаторов митохондриального

биогенеза на метаболизм активных форм кислорода, их роли в биогенезе митохондрий имеют большое фундаментальное и прикладное значение в понимании процессов старения головного мозга и развития нейродегенеративных заболеваний.

Тем не менее, при знакомстве с авторефератом Гуреева А.П., возникает ряд уточняющих вопросов. Почему критерием успешности терапии митохондриального метаболизма и биогенеза митохондрий головного мозга, служат только поведенческие характеристики мышей? Какое влияние использованные препараты могут оказывать на митохондрии мышечных тканей? Какова продолжительность наблюдаемых улучшений поведенческих особенностей мышей?

В заключении хотелось бы отметить высокий научно-методический уровень работы и обоснованность представленных к защите выводов.

Автореферат полно отражает содержание диссертации. Автором была подготовлена 21 публикация в цитируемых научных изданиях. Результаты работы были многократно представлены на отечественных и международных конференциях.

Таким образом, диссертация Артема Петровича Гуреева «Модуляция метаболизма активных форм кислорода и биогенеза митохондрий мозга при старении мышей», является законченной научно-квалификационной работой и соответствует предъявляемым к кандидатским диссертациям критериям ВАК РФ, а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 — биохимия.

Научный сотрудник лаборатории
Функциональной геномики и клеточного стресса
Института биофизики клетки РАН,
обособленного подразделения Федерального
научного центра «Пущинский научный центр биологических
исследований РАН», кандидат биологических наук

У. С. Швырева

e-mail: uliana.shvyreva@gmail.com

Адрес: 142290 Московская обл., г. Пущино, ул. Институтская 3
Тел. 8 (4967) 73-91-40, 8 (977) 540 – 17- 74

19. 12. 2019.



Подпись

У. С. Швырева
Удостоверяю *жив. нами!*