

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тюменцева Михаила Алексеевича
«Анализ вклада дисфункции митохондрий в развитие признаков болезни Альцгеймера у крыс OXYS», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее частой причиной деменций у людей пожилого возраста. Несмотря на то, что к настоящему времени уже выявлены некоторые механизмы и молекулярные причины развития патологии, до сих пор остается неполной картина общего фундаментального механизма патогенеза этого заболевания, что делает невозможным разработку эффективных методов предсказания, профилактики и лечения болезни Альцгеймера. Распространенная в настоящее время гипотеза «амилоидного каскада» для объяснения причин развития БА, вероятно, применима преимущественно к ранним семейным случаям БА, тогда как при поздних и спорадических случаях заболевания одним из ключевых факторов в последние годы рассматривается гипотеза «митохондриального каскада», связанная с потенциальной ролью дисфункций митохондрий, а также повреждений, вызванных образованием митохондриями активных форм кислорода – процессами, которые по-видимому играют центральную роль при старении. В связи с этим является актуальным исследование механизмов митохондриальной дисфункции при развитии БА. Для этого М.А. Тюменцев использовал уникальную модель БА – линию преждевременно стареющих крыс OXYS, у которых с возрастом развиваются многие ключевые признаки БА, а дисфункция митохондрий рассматривается как наиболее вероятная причина преждевременного старения крыс этой линии. Исследованию пути нарушения функций митохондрий и их вкладу в развитие и прогрессию признаков БА у крыс OXYS и посвящена диссертационная работа М.А. Тюменцева.

Исследование проведено на достаточном объеме экспериментального материала с применением современных методов исследования, адекватных для достижения поставленных задач. Статистическая обработка результатов выполнена корректно, результаты исследования можно оценить как достоверные.

Научная новизна исследования заключается в том, что диссертантом впервые были охарактеризованы изменения количества и ультраструктуры митохондрий в нейронах гиппокампа крыс с периода завершения формирования мозга до старческого возраста, и показано, что структурно-функциональные изменения митохондрий гиппокампа у крыс OXYS предшествуют развитию признаков БА. Также показано, что развитие признаков БА у крыс OXYS протекает на фоне снижения количества митохондрий в нейронах гиппокампа, снижения активности дыхательной цепи, нарушения их ультраструктуры, митохондриальной динамики и коммуникации с эндоплазматическим ретикуломом. М.А. Тюменцевым установлено, что бета-амилоид в нейронах гиппокампа крыс OXYS при развитии признаков БА локализуется в мембранах митохондрий, их матриксе, а также в цитоплазме, ядре и отростках нейронов. Впервые получены данные, свидетельствующие о том, что способность митохондриального антиоксиданта SkQ1 смягчать проявления признаков БА у старых крыс OXYS может быть связана с подавлением им деструктивных изменений митохондриального аппарата в нейронах гиппокампа.

Полученные автором результаты подтверждают существенный вклад митохондриальной дисфункции в развитие БА. Обнаруженные им на модельных животных эффекты антиоксиданта SkQ1 открывают новые направления для его исследования в качестве потенциального препарата для профилактики старения мозга и развития характерных для БА нейродегенеративных процессов.

Исходя из автореферата, диссертационная работа имеет классическую структуру и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов, обсуждения, заключения, выводов и списка цитируемой литературы (163 источника). Работа содержит 21 рисунок, 1 таблицу. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями. В тексте автореферата лаконично и понятно описаны материалы и методы исследования, сформулированы основные результаты работы в соответствии с решаемыми задачами и поставленной целью. Принципиальных замечаний нет.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в журналах из перечня ВАК. Результаты работы были представлены на нескольких научных конференциях.

Анализ автореферата диссертационной работы М.А. Тюменцева «Анализ вклада дисфункции митохондрий в развитие признаков болезни Альцгеймера у крыс OXYS», свидетельствует о том, что проведенное им исследование является законченной научно-квалификационной работой, соответствующей требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации N2 842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции постановлений Правительства Российской Федерации N233S от 21.04.2016 и NQ748 от 02.08.2016 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

Кандидат биологических наук,
Ведущий научный сотрудник
лаборатории эволюционной геномики
ИОГен РАН

Т.В. Андреева

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук
Адрес: 119991, ГСП-1 Москва, ул.Губкина, д.3
Тел.: (499) 135-62-13, Факс: (499) 132-89-62

Подпись
удостоверяю

Ученый секретарь ИОГен РАН
доктор биологических наук

Огаркова О.А.

