

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Дубинина Михаила Васильевича «Дисфункция митохондрий в экспериментальной модели мышечной дистрофии Дюшенна у мышей: механизмы и возможные подходы к коррекции», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22 Клеточная биология (биологические науки)

В настоящее время одним из актуальных направлений клеточной биологии является исследование механизмов дисфункции митохондрий в условиях патологии. Проведение таких исследований позволяет выявить новые мишени в этих органеллах и создавать дополнительные подходы для терапии целого ряда социально-значимых и орфанных заболеваний, в разной степени связанных с нарушением функционирования митохондрий.

Диссертационная работа Дубинина Михаила Васильевича «Дисфункция митохондрий в экспериментальной модели мышечной дистрофии Дюшенна у мышей: механизмы и возможные подходы к коррекции» посвящена изучению роли структурно-функциональных нарушений митохондрий в прогрессировании патологических деструктивных изменений в разных типах мышечных тканей при дистрофии Дюшенна, которая является одной из самых распространенных наследственных мышечных патологий. Изначально обусловленная мутациями в гене, кодирующем белок дистрофин, эта патология сопровождается многочисленными вторичными проявлениями, к одним из которых относится митохондриальная дисфункция. Выявление белков этих органелл, функция которых нарушена при дистрофии Дюшенна, предопределило выбор мишеней, которые были использованы для оценки терапевтического действия митохондриально-направленных соединений. Можно полагать, что результаты исследования обладают несомненной практической значимостью.

В диссертационном исследовании Дубинин М.В. использовал комплексный подход для изучения развития патологии скелетных и сердечных поперечно-полосатых мышечных тканей дистрофин-дефицитных mdx-мышей. Проявления патологии изучены как на организменном уровне, так и на уровне тканей, изолированных митохондрий, белков этих органелл, а также кодирующих их генов. Для этого автором использован обширный арсенал методов гистологии и клеточной биологии, электронной микроскопии, биофизики и биохимии, физиологии, а также молекулярной биологии. Показано, что различные подходы в лечении дистрофии Дюшенна, связанные с активацией белков митохондрий, способствуют улучшению структурно-функциональных характеристик этих органелл, снижению интенсивности дегенерации скелетных мышц и улучшению качества жизни экспериментального объекта. Впервые показано, что терапевтическая трансплантация аллогенных митохондрий скелетных мышц ведет к снижению окислительного стресса в

органеллах при миодистрофии Дюшенна и нормализацией их ультраструктуры, способствуя существенному снижению дегенеративных процессов в ткани. В заключении автором сделан вывод о том, что дисфункция митохондрий играет важнейшую роль в патогенезе миодистрофии Дюшенна и ее устранение существенно влияет на патогенез заболевания.

Результаты диссертационной работы опубликованы в высокорейтинговых отечественных и международных изданиях, доложены на конференциях разного уровня, что является свидетельством заинтересованности научного сообщества данным исследованием.

По итогам рассмотрения работы можно сделать вывод, что обоснованность научных положений, сформулированных на основе полученных автором результатов, не вызывает сомнений. Оригинальные данные, их обсуждение, качественные иллюстрации позволили автору представить аргументированные заключение и выводы. Считаю, что диссертационная работа М.В. Дубинина «Дисфункция митохондрий в экспериментальной модели мышечной дистрофии Дюшенна у мышей: механизмы и возможные подходы к коррекции» полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением правительства РФ от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Дубинин Михаил Васильевич, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.22 - Клеточная биология (биологические науки).

Дата: 05.04.2024г.

Доктор биологических наук, профессор, медико-биологический факультет, кафедра биофизики и биотехнологии, заведующий

Артюхов Валерий Григорьевич

Доктор биологических наук, медико-биологический факультет, кафедра биофизики и биотехнологии, доцент

Антипов Сергей Сергеевич

Воронежский государственный университет,
394018, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Университетская площадь, д. 1
Телефон: +7 (473)2208981,
Адрес электронной почты: artyukhov@bio.vsu.ru

05.04.2024