

#### 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)

Диссертационная работа Михаила Васильевича Дубинина посвящена изучению митохондриальной дисфункции характерной для мышечной дистрофии Дюшенна – наследственной патологии, обусловленной потерей белка дистрофина в поперечнополосатых мышцах. Согласно современным представлениям дистрофин выступает не только в качестве амортизатора процесса мышечного сокращения, предотвращающего разрыв сарколеммы мышечных волокон, но и представляет собой регулятор активности множества белков и их комплексов, включая ионные каналы и компоненты сигнальных систем. Отсутствие дистрофина запускает целый каскад драматических процессов в мышечной ткани, приводящий к нарушению гомеостаза ионов кальция, структурно-функциональным нарушениям митохондрий, окислительному стрессу и воспалительным процессам. В совокупности, это обуславливает высокую актуальность диссертационной работы М.В. Дубинина. Автором использована модель дистрофин-дефицитных мышей линии mdx для исследования нарушений, характерных для дистрофии Дюшенна, на уровне структуры и функции скелетной мускулатуры и миокарда, ультраструктуры митохондриальной сети и функциональной активности органелл. Выполнение диссертационной работы позволило получить новые знания о потенциальных мишенях для терапии миодистрофии Дюшенна, что делает весомым практическую значимость исследования.

Методы, использованные в работе, включают оригинальные подходы, применяемые наряду с традиционными методами клеточной биологии, физиологии, гистологии, микроскопии, а также методами оценки уровня экспрессии генов и белков.

В диссертационной работе представлен обширный экспериментальный материал, на основании которого автором сделаны вполне аргументированные выводы. Получен целый ряд новых интересных результатов. Так, установлено, что дистрофин-дефицитные мышцы характеризуются изменением ультраструктуры и функции митохондрий скелетных мышц и сердца. Это способствует патологическим изменениям на уровне тканей скелетных мышц и миокарда mdx-мышей, а также нарушению их функции. Выявлено, что кортикостероидная терапия на основе дефлазакорта способна частично улучшать ультраструктуру и функциональную активность митохондрий скелетных мышц mdx-мышей. Показано, что активация калиевых потоков в митохондриях с помощью модуляторов калиевых каналов внутренней мембраны органелл (уридин и NS1619) снижает продукцию АФК и смягчает

развитие патологии скелетных мышц и сердца mdx-мышей. Внутримышечное введение аллогенных митохондрий, полученных из мышц здоровых животных, частично устраняет дистрофический фенотип mdx-мышей.

При ознакомлении с авторефератом возник вопрос о возрасте экспериментальных животных. Возможно, эта информация не критична, однако есть основания полагать, что патология миодистрофии Дюшенна развивается с возрастом, что делает предпочтительным раннее начало терапии.

Отмеченный вопрос не влияет на общую высокую оценку представленной М.В. Дубининым работы. В целом можно сделать вывод, что работа представляет собой законченное исследование, выполнена на высоком профессиональном уровне с привлечением современных методов, содержит оригинальные решения актуальных научных проблем.

По объему проведенных исследований, их высокому методическому уровню, актуальности полученных результатов, представленная работа Дубинина М.В. полностью соответствует всем требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук и изложенным в «Положении о присуждении ученых степеней», а ее автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.22. Клеточная биология (биологические науки).

12.03.2024 г.

Отзыв предоставил:

Воденеев Владимир Анатольевич

доктор биологических наук (03.00.02 - биофизика; 03.00.12 — физиология и биохимия растений), доцент, заведующий кафедрой биофизики Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского" 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23, корп. 1  
Тел: +79103883799  
e-mail: v.vodeneev@ibbm.unn.ru