

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)

Миодистрофия Дюшенна (МДД) представляет собой тяжелое наследственное заболевание, обусловленное отсутствием белка дистрофина и, прежде всего его полноразмерной формы, в скелетных мышцах и сердце пациентов. При этом в настоящее время МДД вторично также рассматривается как метаболическое заболевание, поскольку большое количество данных указывает на нарушение энергетического гомеостаза, характерное для этой патологии. Многие метаболические пути дистрофин-дефицитных мышц, включая гликолиз, цикл Кребса и т.д. характеризуются наличием дефектов, вызывающих последовательное снижение продукции метаболической энергии в форме АТФ в этих тканях в состоянии покоя, которое несовместимо с долгосрочным выживанием организма. В этой связи диссертационная работа Дубинина М.В., посвященная изучению вклада митохондриальной дисфункции в развитие МДД на модели дистрофин-дефицитных mdx-мышей, несомненно, является актуальной и важной.

Благодаря применению современных методов экспериментальной биологии автором получен обширный экспериментальный материал, который обработан с применением адекватных статистических методов. Среди полученных результатов наиболее значимыми являются: 1) Митохондрии скелетных мышц mdx-мышей характеризуются структурными нарушениями и сниженной функциональной активностью, что оказывает существенное влияние на интенсивность развития дегенеративных процессов в мышцах модельных животных; 2). Митохондрии сердца mdx-мышей демонстрируют признаки адаптации к условиям МДД, которые проявляются в увеличении эффективности окислительного фосфорилирования и улучшении параметров транспорта и накопления ионов кальция; 3) Ингибирование митохондриальной поры (МРТ-поры) циклическим пептидом алиспоривиром, а также использование активаторов митохондриального транспорта ионов калия способствуют улучшению ультраструктуры и функциональной активности митохондрий скелетных мышц mdx-мышей и снижают интенсивность патологии в тканях; 4) Митохондриальная заместительная терапия замедляет прогрессирование заболевания и улучшает качество жизни модельных mdx-мышей. Таким образом, помимо несомненной научной ценности, результаты, полученные автором, имеют важное научно-практическое значение.

Автореферат отражает основные положения диссертационного исследования. Выводы, сделанные автором, обоснованы и адекватно отражают экспериментальный материал. Достоверность полученных данных не вызывает сомнений.

Результаты были опубликованы в 36 печатных работах, из которых 17 в журналах, индексируемых в международных базах данных «Сеть науки» и «Скопус». Более половины публикаций изданы в журналах первой четверти. Основные результаты доложены и обсуждены на международных и Всероссийских научных конференциях.

Знакомство с авторефератом диссертации свидетельствует о том, что диссертационная работа является самостоятельным, завершенным в рамках поставленных задач исследованием, выполненным на современном методическом уровне. Большой объем и высокий уровень проделанной работы, важность и приоритетность полученных результатов, их теоретическая и практическая ценность позволяют заключить, что диссертационная работа соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней» (утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842), предъявляемых к докторским диссертациям, а её автор - Дубинин Михаил Васильевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по научной специальности 1.5.22 - клеточная биология (биологические науки).

02 апреля 2024 г.

Звягильская Рената Александровна

доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории биоэнергетики Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологий» Российской академии наук»

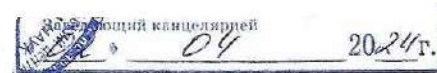
Контактные данные:

тел.: +7(495)9544088; e-mail: renata_z@inbi.ras.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 03.00.04 – «Биохимия»

Адрес места работы: 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2

Тел.: +7 (495) 954-40-88; e-mail: renata_z@inbi.ras.ru



Подпись д.б.н., проф., г.н.с. **Р.А.Звягильской** удостоверяю: