

ОТЗЫВ

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

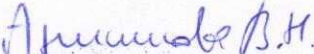
Актуальность темы диссертационной работы М.А.Тюменцева, посвящённой исследованию вклада дисфункции митохондрий в патогенез болезни Альцгеймера, сомнений не вызывает. Болезнь Альцгеймера (БА) является самым распространённым нейродегенеративным заболеванием, число страдающих им людей растёт по мере увеличения продолжительности жизни населения развитых и развивающихся стран. Лавинообразно растёт количество работ, посвящённых исследованию патогенеза БА, однако конкретные механизмы перехода возрастных физиологических изменений мозга в патологический процесс остаются до конца неясными.

Высокую **теоретическую значимость** работы М.А.Тюменцева определяют полученные в его экспериментальных исследованиях убедительные аргументы в поддержку активно обсуждаемой в настоящее время гипотезы «митохондриального каскада». Согласно этой гипотезе, дисфункция митохондрий играет ключевую роль в патогенезе БА, предшествует и способствует накоплению бета амилоида и развитию нейродегенеративных процессов в мозге. Автором впервые дана систематическая оценка изменения числа и ультраструктуры митохондрий в нейронах гиппокампа крыс на протяжении всего онтогенеза – с периода завершения формирования мозга до старческого возраста. Диссертантом установлено, что дисфункция митохондрий опосредует и/или, возможно, даже инициирует патологические молекулярные каскады развития признаков БА у крыс OXYS и может рассматриваться как предиктор раннего развития спорадической формы этого заболевания у людей. Примечательно, что только в «доклинический период» (в возрасте 20 дней) у крыс OXYS была выявлена усиленная генерация АФК митохондриями мозга на фоне сниженной по сравнению с контрольными животными активности дыхательной цепи, в то время как развитие признаков заболевания и их прогрессия протекают при отсутствии признаков окислительного стресса на фоне значительно сниженного количества и нарушений ультраструктуры митохондрий в нейронах гиппокампа, снижения активности дыхательной цепи, изменений митохондриальной динамики и коммуникации с эндоплазматическим ретикуломом. О несомненную **практическую значимость** работы свидетельствуют представленные доказательства перспективности использования направленного в митохондрии антиоксиданта SkQ1 в

профилактике старения мозга и развития характерных для БА процессов даже на стадии выраженных нейродегенеративных изменений у старых животных.

Диссертационная работа логично построена, выполнена на высоком методическом уровне. Выводы работы адекватны полученным результатам, опубликованным в высокорейтинговых специализированных журналах и представленным на различных научных конференциях. Исследование вносит существенный вклад в представления о патогенезе болезни Альцгеймера. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте публикации результатов в научных изданиях работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Михаил Алексеевич Тюменцев заслуживает присуждения ему искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Заведующий научным отделом канцерогенеза и онкогеронтологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ,
президент Геронтологического общества при РАН,
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор

Подпись  В.Н. заверяю



В.Н. Анисимов


Ученый секретарь


Г.С. Киреева

Данные об авторе отзыва:

Анисимов Владимир Николаевич – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научным отделом канцерогенеза и онкогеронтологии ФГБУ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,

Адрес: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68,

Тел.: моб. +7(921)7607261

Тел.сл.: 8- 812 439 9534

E-mail: aging@mail.ru