

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тюменцева Михаила Алексеевича «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.

Болезнь Альцгеймера (БА) – одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний, полное развитие клинической картины которого обычно развивается в старческом возрасте после 70-80 лет. Однако некоторые симптомы, характерные и для «здорового» старения, начинают проявляться уже в пожилом возрасте, особенно ослабление кратковременной памяти на текущие события и ослабление умственной работоспособности. Как справедливо отметил соискатель, господствующая гипотеза «амилоидного каскада» не объясняет этиологии и механизмов развития наиболее распространенной (более 95% случаев), спорадической формы БА. Можно полагать, что распространенность гипотезы «амилоидного каскада» связана с тем, что механизмы ее развития исследовались в основном у пациентов с ранней, наследственной формой заболевания и с преобладанием использования морфологических, особенно гистолого-иммунологических методов исследования.

В настоящее время среди исследователей распространено мнение о большой роли митохондриальных дисфункций в патогенезе БА и других нейродегенеративных заболеваний - болезни Паркинсона, амиотрофического бокового склероза и др. При этом прямых функциональных исследований митохондрий и их дисфункции при этих заболеваниях немного. В значительной степени это обусловлено отсутствием адекватных биологических моделей - животных, которые позволили бы изучить характер и механизм развития митохондриальных дисфункций при нейродегенерации. Митохондрии являются фундаментальными органеллами в том смысле, что помимо производства энергии в виде АТФ, НАДФН и градиентов, они также контролируют, непосредственно или косвенно, практически все функции клетки. В этом отношении представлена М.А. Тюменцевым диссертационная работа представляет большой теоретический и практический интерес. Она опирается на уже имеющиеся экспериментальные и научные достижения, полученные в лаборатории молекулярных механизмов старения на исключительно интересной модели старения и нейродегенерации - линия преждевременно стареющих крыс OXYS, которая достаточно давно и плодотворно исследуется под руководством Н.Г. Колосовой. Предыдущими исследованиями было показано, что у крыс OXYS спонтанно развиваются все ключевые признаки болезни Альцгеймера: деструктивные изменения нейронов и их гибель, синаптическая недостаточность, дисфункция митохондрий, гиперфосфорилирование тау-белка, усиленное накопление A $\beta$ 1-42 и образование амилоидных бляшек в мозге, нарушения поведения и снижение способности к обучению и памяти (Kolosova et al., 2014-2018; Stefanova et al., 2013-2018).

М.А. Тюменцевым были получены новые данные, которые дополняют и развивают наши представления и роли митохондрий в патогенезе нейродегенерации. Особо следует отметить, что М.А. Тюменцев впервые последовательно применил новую парадигму исследований функций митохондрий, а именно использовал для энергизации митохондрий мозга смеси субстратов, которые отражают реальный метаболизм митохондрий мозга. Согласно с применяемой технологией выделения, автор диссертации изучал смесь синаптических и постсинаптических митохондрий. Более 90% всех

митохондрий мозга находятся рядом синапсами и обслуживают синаптические связи между нейронами.

Диссертационная работа М.А. Тюменцева выполнена на высоком методическом уровне, убедительно иллюстрирована фотографиями электронной микроскопии, графиками, рисунками, которые подтверждают выводы и соответствуют поставленным задачам. Они опубликованы в высокорейтинговых специализированных международных изданиях, представлялись на российских и международных конференциях. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов и полноте публикации результатов в научных изданиях диссертационная 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 М.А. Тюменцев заслуживает присуждения ему искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв составлен для представления в Диссертационный совет Д 003.011.01 при ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

С.н.с. Научно-исследовательского  
института биологии и биофизики Федерального  
государственного бюджетного научного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр  
фундаментальной и трансляционной медицины»  
Доктор биологических наук (специальность 03.01.04 - биохимия)

Александр Васильевич Панов



630117 Россия, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

e-mail: Alexander.panov55@gmail.com

8(383)334-80-06

6 Ноября 2018 г.

