

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Авериной Ольги Александровны на тему «Изучение физиологической роли нового митохондриального белка Миторегулина на модели мышей с отредактированным геномом» по специальности 1.5.3. — «Молекулярная биология»

Работа посвящена изучению физиологической роли недавно открытого митохондриального белка Миторегулина на модели мышей, нокаутных по его гену. Диссертантом О.А. Авериной проведен огромный объем работы, включающий молекулярно-генетические, поведенческие, физиологические, биохимические и гистологические методы. Проведен сравнительный анализ различных методов редактирования генома и стратегий получения крупных жизнеспособных помесей мутантных мышей, создана нокаутная линия мышей ΔMtn . На этой модели произведено обширное исследование фенотипических, физиологических и биохимических последствий отсутствия Миторегулина. Диссертант изучил влияние отсутствия Миторегулина на обменные процессы, на функционирование мышечной системы и почек. Нокаутные мыши были «посажены» на длительную супержирную диету, в результате которой было обнаружено значительно большее ожирение по сравнению с контрольными особями. Это сверхожирение было подтверждено разными прижизненными способами: регулярным измерением массы тела, МРТ-сканированием целого организма и биохимическим измерением уровня триглицеридов в сыворотке крови.

В физиологическом тесте автор обнаружил снижение мышечной активности передних лап на фоне суточного голодания по сравнению с контролем, хотя гистологический анализ (проведенный с помощью не только классических, но и инновационных методов) существенной дегенерации мышц не выявил. Диссертант предполагает, что это нарушение мышечной активности связано с функциональными обменными нарушениями, вызванными отсутствием Миторегулина, что было им подтверждено биохимическим анализом мышечной ткани.

Далее автором было изучено влияние отсутствия Миторегулина на функцию почек. При этом был использован современный неинвазивный трансдермальный метод миниатюрного флуоресцентного детектирования для прижизненного анализа почечной функциональной активности, а также биохимический анализ крови. Диссертант обнаружил два различных типа почечной патологии у старых, но не у молодых нокаутных мышей: вакуолярную дегенерацию проксимальных почечных каналов у самцов и замедление клубочковой фильтрации у самок. В результате обнаруженных

нарушений в организме нокаутных мышей диссертантом сделан вывод о развитии диабета II типа, симптомы которого часто встречаются при митохондриальных патологиях человека.

Работа диссертанта выполнена на высоком методическом уровне. Им использованы такие современные методы, как редактирование генома методом CRISPR/Cas9, МРТ, ЯМР, масс-спектрометрия и пр. Все материалы подвергнуты тщательному статистическому анализу. Результаты опубликованы на англ. языке в 5 статьях в ведущих международных журналах, причем во всех этих статьях диссертант является первым автором. Работа имеет большое значение как для молекулярной биологии, так и фундаментальной медицины.

В целом в результате внимательного чтения автореферата О.А. Авериной возникает впечатление, что ее диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук не только соответствует всем требованиям, предъявляемым диссертационным советом МГУ.014.2 по специальности 1.5.3. (молекулярная биология), но и значительно превосходит их, а диссертант Аверина Ольга Александровна, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени.

Главный научный сотрудник лаборатории поведения и поведенческой экологии млекопитающих ФГБУН «Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук»
доктор биологических наук Ковальзон Владимир Матвеевич