

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Авериной Ольги Александровны  
«Изучение физиологической роли нового митохондриального белка Миторегулина на модели мышей с отредактированным геномом», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности «1.5.3 Молекулярная биология»**

Изучение белковых макромолекул и кодирующих их генов не может производиться без установления их биологической (физиологической) роли. Одним из подходов к установлению такой роли служит регистрация изменений в организме животных, у которых функционирование данного гена нарушено путем целенаправленных генетических изменений. Это направление, несомненно, является одним из самых актуальных в постгеномную эру. Особое значение приобретает изучение митохондриальных белков с неустановленной биологической функцией, в связи с исключительно важной ролью митохондрий в развитии разнообразных патологий.

В диссертационной работе детально исследуется физиологическая роль одного из недавно открытых митохондриальных белков - миторегулина, данные литературы о котором очень противоречивы. Для изучения функций этого белка автором с помощью технологии геномного редактирования был получен нокаут его гена. Сама по себе эта процедура достаточно сложна и имеет множество тонкостей, что могло бы представлять предмет отдельного исследования. В работе очень подробно описаны технические детали получения этого нокаута, что может быть полезным для исследователей, занимающихся получением генетически-измененных животных. Для характеристики нокаутных мышей использован хорошо подобранный большой арсенал физиологических, биохимических и морфологических методов, что позволило всесторонне охарактеризовать последствия нокаута гена миторегулина и получить вполне определенные данные о физиологической роли этого белка. В работе впервые описаны изменения в структуре органов и тканей, вызванных отсутствием белка миторегулина, а также изменения в биохимических параметрах сыворотки крови, свидетельствующие об участии этого белка в регуляции процесса бета-окисления жирных кислот. Кроме того, были получены приоритетные данные, говорящие о том, что миторегулин защищает митохондриальных кардиолипидов от окислительных повреждений и важен для эффективного функционирования первого комплекса митохондриальной дыхательной цепи. Эти выводы представляются вполне обоснованными и соответствующими представленным в автореферате фактическим данным.

Результаты работы опубликованы в пяти статьях в международных журналах с достаточно высокими импакт-факторами, что можно считать успешной апробацией их международным научным сообществом.

В целом, диссертационная работа представляет собой вполне добротное законченное исследование, соответствующее специальности «1.5.3 Молекулярная биология», которое вносит существенный вклад в изучение белка миторегулина и функциональной организации регуляторных митохондриальных систем в целом, а его автор – Аверина Ольга Александровна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук.

Доктор медицинских наук,  
старший научный сотрудник

НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ  
Манских Василий Николаевич