

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Морозовой Ксении Игоревны
на тему «Редокс-состояние дыхательной цепи митохондрий астроцитов и нейронов в
норме и при патологиях в условиях *in vivo*»
по специальности 1.5.2. – Биофизика

Работа посвящена актуальной проблеме современной нейробиологии и биофизики – изучению функционирования митохондриальной дыхательной цепи (ЭТЦ) в основных клетках мозга в их естественном окружении, в условиях *in vivo*.

В последние годы стало ясно, что митохондрии выполняют не только энергетическую, но и важнейшую сигнальную и регуляторную функцию, во многом определяемую их редокс-состоянием. Автору удалось блестяще подойти к решению сложнейшей методологической задачи – сравнительному анализу редокс-состояния ЭТЦ в идентифицированных астроцитах и нейронах в мозге бодрствующих животных. Разработанный автором комплексный подход, сочетающий методы *in vivo* микроспектроскопии комбинационного рассеяния (КР) с двухфотонной микроскопией и использованием генетически кодируемых биосенсоров (HyPer7), является, без преувеличения, прорывным для данной области.

Научная новизна работы подтверждается рядом ключевых результатов, впервые полученных *in vivo*:

1. Установлены принципиальные различия в базовом редокс-состоянии ЭТЦ астроцитов и нейронов, связанные с их разной пространственной организацией: обособленные комплексы у астроцитов, респирасомы у нейронов.
2. Показана разнонаправленная динамика редокс-состояния ЭТЦ в этих клетках в ответ на физиологическую стимуляцию: увеличение загруженности электронами и генерация H_2O_2 в астроцитах и ускорение транспорта электронов без генерации АФК в нейронах.
3. Впервые *in vivo* продемонстрирована метаболическая специализация: нейроны в основном используют цикл Кребса, а астроциты – бета-окисление жирных кислот.
4. Выявлена различная чувствительность митохондрий астроцитов и нейронов к гипоксии и избытку субстратов, что имеет важное физиологическое значение для регуляции кровотока через синтез NO.
5. Обнаружены значимые изменения в редокс-состоянии ЭТЦ при различных патологиях, что раскрывает новые потенциальные механизмы патогенеза, связанные с нарушением сигнальных функций митохондрий астроцитов.

Полученные данные существенно углубляют наши представления о разделении метаболического труда и сигнальных функций между нейронами и астроцитами. Разработанный методический подход открывает новые возможности для изучения метаболизма мозга в норме и при патологии. Выявленные нарушения при болезни Альцгеймера (снижение загруженности ЭТЦ астроцитов и нарушение вазодинамики) и в микроокружении опухоли указывают на новые мишени для диагностики и терапии ряда социально значимых заболеваний.

Структура и содержание автореферата логичны и полностью раскрывают заявленную тему. Во введении четко обоснована актуальность, сформулированы цели и задачи. Методический раздел описан достаточно подробно, что позволяет оценить

корректность использованных подходов. Результаты изложены последовательно, проиллюстрированы графиками и схемами, их обсуждение аргументировано и опирается на современные литературные данные. Выводы полностью соответствуют поставленным задачам и полученным результатам.

Апробация работы и публикации свидетельствуют о высоком уровне проведенного исследования. Результаты неоднократно представлялись на ведущих международных и российских конференциях. По теме диссертации опубликовано 6 статей в высокорейтинговых рецензируемых журналах, включая *Nature Communications*, *Free Radical Biology and Medicine* и *Antioxidants and Redox Signaling*, что говорит о признании работы международным научным сообществом. Личный вклад автора во все публикации и этапы исследования, согласно автореферату, является весомым и неоспоримым.

По автореферату имеются следующие вопросы:

1. Метод КР, как указано, позволяет оценить относительное содержание восстановленных цитохромов. Насколько валидирована количественная связь между соотношениями интенсивностей пиков и непосредственно редокс-потенциалом в компартментах митохондрий в столь сложной системе, как живой мозг?
2. Обсуждая роль снижения загруженности ЭТЦ в астроцитах при метастазировании, автор связывает это с нарушением астро-микроглиальной сигнализации. Планировались ли эксперименты по прямой регистрации активности микроглии или ее взаимодействия с астроцитами в этой модели?

Вышеуказанные замечания носят уточняющий характер и не умаляют общей высокой оценки проделанной работы.

Автореферат свидетельствует о том, что диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода, а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а соискатель Морозова Ксения Игоревна заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук.

Кандидат биологических наук, доцент
ведущий научный сотрудник
Междисциплинарной лаборатории
нейробиологии ИЭФБ РАН
Постникова Татьяна Юрьевна

Контактные данные:

тел.: 7(912) 552-79-01; факс: 7(812) 552-79-01
194223, г. Санкт-Петербург, пр. Гореза, д. 44,
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской
академии наук
Тел.: (812) 552-79-01; e-mail: office@iephb.ru

Подпись к.б.н. Постниковой Т.Ю. удо

21.11.2025

исполн. по подраис
Т.Ю. Постникова
21.11.2025