

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Эльдарова Чупалава Максудовича «Возраст-зависимые изменения митохондрий. Ультраструктурное исследование», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Представленная диссертационная работа посвящена изучению одного из разделов актуальной проблемы старения организма. Исследованием процесса старения занимались и занимаются ученые разных специальностей, в том числе биологи и медики. Несмотря на существование большого числа теорий старения, многие вопросы этой проблемы до конца не выяснены. Ранее была установлена ведущая роль митохондриальных нарушений при разных патологиях и в процессе старения в миокарде, соматических мышцах и других тканях.

Целью исследования в настоящей работе было выявление возрастных изменений митохондрий в клетках разных тканей на экспериментальных моделях млекопитающих с разной продолжительностью жизни: крыс линии Wistar с физиологическим старением, крыс линии OXYS с преждевременным старением, а также долгоживущих *Heterocephalus glaber* (голый землекоп) в сравнении с мышами линии C57BL/6.

Автором впервые было проведено ультраструктурное и морфометрическое исследования митохондриального аппарата кардиомиоцитов и волокон поперечнополосатых скелетных мышц, а также ультраструктуры митохондрий ацинарных клеток слезной железы при старении на разных экспериментальных моделях. Также изучено воздействие митохондриального антиоксиданта SkQ1 на выраженность возрастных изменений митохондрий в миокарде, скелетной мышце и слезной железе.

Представленная диссертация написана по традиционному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, собственных результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, выводов и списка литературы. Диссертация изложена на 235 страницах, содержит 151 рисунок, среди которых имеются электронные микрофотографии и диаграммы, список литературы включает 231 источник отечественных и зарубежных авторов.

Во введении автор характеризует степень разработанности проблемы старения, имеющиеся данные о ведущей роли свободнорадикального окисления в процессе старения, участия митохондрий в процессе как главного источника активных форм кислорода и четко обосновывает актуальность проведенного исследования.

Обзор литературы содержит глубокий критический анализ наиболее популярных теорий старения организма от Августа Вейсмана до теории фенотоза В.П.Скулачева. Автор уделяет большое внимание описанию существующих в природе организмов с высокой продолжительностью жизни, пренебрежимым старением, а также сохранением ювенильных черт у взрослых особей, неотенией, что характерно для грызуна голого землекопа, продолжительность жизни которого в десять раз превышает продолжительность жизни мышей и крыс.

Диссертант также касается вопроса типичных возрастных патологий человека и животных, в частности, сердечно-сосудистых заболеваний, саркопении, синдрома сухого глаза, которые, вероятно, связаны с окислительным стрессом, источником которого являются митохондрии.

В Материалах и методах автор описывает избранных для проведения исследования экспериментальных животных с разной продолжительностью жизни, обосновывает возрастные сроки взятия материала, чем обусловлен выбор тканей, а также сроки применения антиоксиданта SkQ1.

Останавливается на методике обработки тканей для электронной микроскопии и получения изображений. Подробно характеризует разработанный метод морфометрического анализа внутренней ультраструктуры митохондрий, а также статистическую обработку результатов исследования.

В результате проведенных исследований автору удалось получить достоверные данные о том, что при физиологическом старении происходит снижение количества митохондрий наряду с увеличением их размеров в кардиомиоцитах у крыс линии Wistar и мышей C57BL/6. При ускоренном старении у крыс OXYS обнаружен обратный эффект. С возрастом у всех изученных животных кроме голубого землекопа в митохондриях кардиомиоцитов снижается поверхностная плотность внутренней мембраны, более выраженная у крыс с ускоренным старением.

В скелетных мышцах изученных животных у крыс и мышей выявлены нарушения структуры митохондриального ретикулума, более выраженные у крыс с ускоренным старением. В то же время у голубого землекопа даже в возрасте 60 месяцев не обнаруживалось изменений хондриома кардиомиоцитов. Автором обнаружено, что у долгоживущих голубых землекопов в волокнах скелетных мышц отсутствовало такое образование, как митохондриальный ретикулум, хондриом их был организован по типу хондриома кардиомиоцитов.

Антиоксидант SkQ1 значительно снижал степень возрастных изменений у крыс Wistar и мышей в миокарде, скелетной мышце и слезной железе. У крыс OXYS действие антиоксиданта было более выраженным в мышечной ткани и менее выраженным в ткани слезной железы.

Результаты диссертационной работы Ч.М.Эльдарова были широко опубликованы, в том числе и в рецензируемых журналах в России и за

рубежом, а также доложены на международных конференциях. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Диссертационная работа практически лишена недостатков, однако, на мой взгляд представляется неправильным использовать иллюстрации из статей других авторов в литературном обзоре и обсуждении, при этом давать им общую нумерацию наряду со своими рисунками. Спорным кажется утверждение, что ультраструктурные нарушения проявляются раньше изменений биохимических и физиологических параметров. Тут обязательна ссылка на литературные данные. В то же время, думаю, не надо проводить такой глубокий экскурс в историю открытия и исследований митохондрий, начиная с позапрошлого века. Эти замечания не носят принципиального характера и не влияют на оценку работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: диссертационная работа Ч.М.Эльдарова «Возраст-зависимые изменения митохондрий. Ультраструктурное исследование», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04, является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук В.Б.Вайс. По актуальности научной задачи, новизне полученных данных, их достоверности, обоснованности выводов, значимости полученных результатов для биологии и медицины диссертация полностью удовлетворяет всем критериям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а сам диссертант Ч.М.Эльдаров заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук.

ЦЫПЛЕНКОВА ВАЛЕРИЯ ГЕРАСИМОВНА

Доктор медицинских наук (по специальности 03.03.04

«клеточная биология, цитология, гистология»),

профессор кафедры морфологии медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

