

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Марсяновой Юлии Александровны на тему «Роль оксида азота (II) в функционировании митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс при моделировании нормобарической гипоксии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Бесплодие является растущей проблемой во всех странах мира и касается около 15-20% всех супружеских пар (Fallara et al., 2024). Гиперпродукция активных форм кислорода тесно связана с мужским бесплодием через повреждение ДНК и биомембран сперматозоидов (Varati et al., 2020). Окислительный стресс признан важным фактором, способствующим развитию мужского бесплодия. В регуляции функций митохондрий различных тканей участвует оксид азота. Диссертационная работа Марсяновой Юлии Александровны безусловно актуальна, поскольку посвящена оценке функционирования митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс в условиях изменённой генерации оксида азота (II) при моделировании нормобарической гипоксии и её коррекции сукцинатом. Эксперимент выполнен на 120 половозрелых самцах крыс Wistar. Основные серии экспериментов сопряжены с моделированием нормобарической хронической гипоксии (НХГ) в условиях изменённой генерации оксида азота (II) и коррекции состояния с помощью сукцината. В качестве исследуемого биоматериала были использованы плазма крови, секрет семенных пузырьков, митохондриальная и безмитохондриальная фракции семенных пузырьков, головки и хвоста придатка яичка.

Научная новизна работы несомненна, подтверждена патентом на изобретение «Способ моделирования нормобарической хронической гипоксии». Благодаря методу формирования НХГ доказано нарушение функционирования митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса, уменьшение транскрипционного фактора HIF, что может указывать на его активное участие в процессах адаптации к дефициту кислорода, повышение степени окислительной модификации и изменение резервно-адаптационного

потенциала белков митохондрий указанных тканей. Продемонстрированы различия в метаболическом ответе разных отделов придатка яичка, обусловленных отличиями в их функциях. Впервые установлено, что моделирование НХГ привело к повышению доли ЛДГ1 в семенных пузырьках без изменений общей активности фермента. Содержание лактата в семенных пузырьках при моделировании НХГ понижалось в митохондриях на 70%, но повышалось в цитоплазме на 121%. При моделировании гипоксии на фоне экспериментального дефицита NO концентрация лактата увеличивалась в митохондриях семенных пузырьков и цитоплазме хвоста придатка яичка. Дефицит оксида азота (II) в сочетании с гипоксией меняет соотношение изоформ ЛДГ в сторону увеличения ЛДГ1 в семенных пузырьках и хвосте эпидидимиса, и уменьшения ЛДГ1 и ЛДГх в головке эпидидимиса. Установлено, что в условиях НХГ активность СОД снижалась почти на 80% в семенных пузырьках, головке и хвосте эпидидимиса. Результаты представленной работы имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но могут в дальнейшем помочь в разработке схем лечения при заболеваниях, сопровождающихся нарушением кислородного снабжения при мужском бесплодии.

Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов и статистической обработке материала. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты работы неоднократно были доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 1 патент, 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной цитатно-аналитической базе данных Scopus, 2 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Автореферат имеет традиционные разделы, отвечает требованиям ВАК.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволило сделать вывод о том, что диссертационное исследование Марсяновой Юлии Александровны «Роль оксида азота (II) в функционировании митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс при моделировании нормобарической гипоксии» представляет законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи по оценке роли оксида азота в регуляции метаболизма митохондрий семенных пузырьков и эпидидимиса крыс при гипоксии, что имеет важное значение для биохимии, биологии и медицины. По своей актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, практической значимости работа отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующая кафедрой биологической химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Пермский государственный медицинский
университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
профессор, доктор медицинских наук


Наталья Александровна Терехина

25 февраля 2025 года

Подпись д.м.н., профессора Н.А. Терехиной заверяю
Начальник отдела кадров ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России


И.А. Болотова

25 февраля 2025 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д.26.

Тел.: +7 (342) 217-21-20, 8-912-5880-862, e-mail: psmu@psma.ru, terekhina@list.ru