

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Исаевой Марии Олеговны
«Механизмы влияния янтарной кислоты на процесс дифференцировки клеток
линии C2C12», представленной на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Исаевой Марии Олеговны безусловно актуальна, поскольку посвящена установлению молекулярных механизмов действия янтарной кислоты на процесс дифференцировки клеток линии C2C12 и определению при этом роли сукцинатных рецепторов. Исследование проведено *in vitro* на клеточной линии мышечных миобластов C2C12. Автор изучила этапы миогенеза клеток линии C2C12, исследовала действие янтарной кислоты и этилметилгидроксипиридина сукцината на этапы миогенеза, изучила механизмы влияния янтарной кислоты и этилметилгидроксипиридина сукцината на миогенез через сукцинатные рецепторы.

Научная новизна работы несомненна. Впервые установлено, что янтарная кислота в концентрациях 10, 100 и 1000 мкМ стимулирует миогенез в клетках линии C2C12. Мишенью для действия янтарной кислоты и стимуляции миогенеза являются сукцинатные рецепторы (SUCNR1). Автором показано, что при воздействии янтарной кислоты количество сукцинатных рецепторов снижается сильнее, чем при культивировании в дифференцированной среде (без янтарной кислоты). Установлено, что механизм воздействия янтарной кислоты на SUCNR1 реализуется посредством Gαi-белка. Впервые показано, что янтарная кислота участвует в процессе дифференцировки миобластов не как энергетический субстрат, а как сигнальная молекула. Выявлено автором, что этилметилгидроксипиридина сукцинат стимулирует миогенез клеточной линии C2C12 за счет молекулы сукцината, входящей в его состав. Эффект

реализуется через SUCNR1– Gαi – сигнальный путь. Новизна работы подтверждена двумя патентами на изобретения.

Теоретическое значение представленной работы в описании молекулярных механизмов воздействия янтарной кислоты на регенерацию, рост и восстановление мышечной ткани. Результаты имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но свидетельствуют о необходимости проведения клинических исследований, могут послужить основой для разработки новых лекарственных препаратов и методов лечения заболеваний, связанных с нарушениями в функционировании мышечной ткани, для реабилитации после травм.

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 были доложены и обсуждены на Всероссийских и Международных научных конференциях. По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Автореферат имеет традиционные разделы, лишен ошибок и опечаток, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации, достаточно полно отражает суть исследования и отвечает требованиям ВАК. Замечаний по его оформлению нет.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволило сделать вывод о том, что диссертационное исследование Марии Олеговны Исаевой «Механизмы влияния янтарной кислоты на процесс дифференцировки клеток линии C2C12» представляет законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение актуальной научной задачи по установлению молекулярных механизмов влияния янтарной кислоты на процесс дифференцировки миобластов, что имеет

важное значение для биохимии 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 медицинских 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

Терехина

Наталья Александровна Терехина

5 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

И.А. Болотова

5 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.: 8-912-5880862, e-mail: terekhina@list.ru