

## Отзыв официального оппонента

На диссертацию А.Г. Рогова «Взаимосвязь между окислительным стрессом, дисфункцией митохондрий, их фрагментацией и апоптозом в клетках дрожжей»

Целью настоящей работы явилось исследование взаимосвязи между тремя типами различных патологий в митохондриях дрожжей, которые возникают под действием третбутилперекиси, которая была выбрана автором диссертации в качестве искусственного индуктора окислительного стресса.

Забегаая вперёд можно сказать, что автор успешно выполнил задачу установления корреляции между дисфункцией дрожжевых митохондрий, фрагментацией этих органелл и апоптозом, которые индуцируются в митохондриях дрожжей при воздействии на клетки третбутилперекиси. Надо подчеркнуть, что работа имеет еще одну важную задачу – а именно задачу исследовать в условиях окислительного стресса воздействия на митохондрии биологическую активность двух типов антиоксидантов, а также положительно заряженного поверхностно-активного катиона ряда бензохинона (БХ). В качестве антистрессовых ловушек свободных радикалов в работе были изучены производные бутилпродамина ( $C_4R_1$ ) и толухинона ( $SKQT_1$ ).

Можно предполагать, что именно вторая задача – выяснение механизмов действия на митохондрии антиоксидантов и блокатора комплекса I – (БХ) явилась ключевым фактором определившим выполнение настоящего исследования.

При этом конечно, необходимо отметить, что в работу включен значительный чисто теоретический раздел посвященный изучению особенностей структуры и функции альтернативной оксидазы дрожжей, которая в значительной степени определяет устойчивость дрожжевых клеток в жёстких условиях окислительного стресса, при которых происходит индукция апоптоза. При этом, автором было проведено системное теоретическое исследование, направленное на выявление генов, контролирующих развитие апоптоза дрожжей в условиях стресса.

В процессе выполнения прикладной задачи выявления фармакологической активности антиоксидантов автору удалось охарактеризовать производное родамина ( $C_4R_1$ ) как наиболее активный препарат, который эффективно защищает клетки дрожжей от апоптоза и фрагментации в условиях искусственного окислительного стресса, индуцированного третбутилперекисью.

Необходимо подчеркнуть, что эксперименты выполнены очень тщательно, работа красиво оформлена и хорошо написана и полученные результаты полностью достоверны и подтверждены независимыми экспериментами.

Замечания:

1) Теоретическая часть стоит несколько особняком и мне кажется, что конкретное описание значимости альтернативной оксидазы при апоптозе дрожжей безусловно могло сделать работу более цельной.

2) Очень запутанным является рассуждение о разобщающей активности родамина  $C_4R_1$ , который представлен в работе то как разобщитель, то как детергент, сбрасывающий потенциал (рис. 10, 11), иногда он рассматривается как фактор который открывает неспецифичную пору (PTP) в митохондриях, или описан как переносчик жирных кислот. В то же время автору совершенно очевидно, что положительно заряженный протонофор-разобщитель теоретически не может существовать, поскольку положительный заряд в молекуле делает невозможным осуществлять полный цикл переносчика протонов. Именно это автору и следовало бы указать в самом начале обсуждения проблемы, а потом рассмотреть возможные варианты объяснения полученных данных.

Указанный недостаток принципиально не снижает ценности хорошо выполненной и весьма непростой многоплановой работы.

Приведенные выше замечания не снижают научной ценности и значимости представленной работы, а носят характер пожеланий и предложений по ее дальнейшему развитию.

Материалы диссертации опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК, неоднократно докладывались на российских и международных научных конференциях. Автореферат достаточно полно отражает содержание диссертации.

По актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований и практической значимости диссертационная работа Рогова А.Г. соответствует



требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. Результаты работы соответствуют паспорту специальности 03.01.04 – «Биохимия», а сам Рогов А.Г. несомненно заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

*2 июня 2016 года*

Доктор биологических наук,  
03.01.04 – биохимия.  
Профессор

Ягужинский Лев Сергеевич

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ

Лаборатория структуры и функции биологических мембран

119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40

+7(495)9300087, +7(926)8287865, yag@genebee.msu.su

