

**Отзыв на автореферат диссертации Рогова Антона Геннадьевича
на тему: «ВЗАМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ СТРЕССОМ,
ДИСФУНКЦИЕЙ МИТОХОНДРИЙ, ИХ ФРАГМЕНТАЦИЕЙ И
АПОПТОЗОМ В КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.04 Биохимия

Диссертационная работа Рогова А.Г. посвящена изучению фундаментальных свойств митохондрий (синтезу АТФ, участию в апоптозе, способностью к морфологическим перестройкам этих органелл, изменениям их функционального состояния) эукариотических клеток. Основной экспериментальной моделью служили дрожжи, подвергнутые окислительному стрессу, и изолированные из них митохондрии. Автор работы овладел широким спектром методов изучения клеток от молекулярно-генетического и биохимического анализа активности различных ферментов до биофизических методов исследования, таких как проточная цитометрия, флуоресцентная микроскопия. Более того, А.Г. Рогов продемонстрировал владение методами биоинформатики, позволившими построить трехмерную структуру альтернативной оксидазы (на примере АО дрожжей *Y. lipolytica*), а также выявить гены, могущие участвовать в апоптозе дрожжевых клеток.

В диссертационной работе А.Г. Рогова было обнаружено на примере бутилпроамина, что эстерификация ароматических мембранопроницаемых катионов может значительно усилить их способность разобщать окислительное фосфорилирование, а также ингибировать дыхание, синтез и гидролиз АТФ, способствовать открытию митохондриальной неспецифической поры (mPTP). В работе установлено, что митохондриально-адресованный антиоксидант из серии катионов Скулачева (SkQ), содержащий толухинолиновую группу (SkQT1), имеет более широкое «окно» между концентрациями, вызывающими активацию и ингибирование дыхания, чем широко применяемый SkQ1. Более того, SkQT1 и SkQ1 предотвращали и даже обращали фрагментацию митохондрий в клетках дрожжей *D. magnusii*, вызванную окислительным стрессом. А.Г. Роговым было установлено, что действие бензалконий хлорида, часто используемого в качестве антисептического средства и консерванта в медицине и фармакологии, обусловлено, вероятно, тем, что это вещество снижает мембранный потенциал митохондрий, способствует открытию mPTP, ингибирует синтез и гидролиз АТФ, стимулирует продукцию активных форм кислорода митохондриями. Результаты, полученные А.Г. Роговым, при экспериментальных исследованиях функционирования митохондрий дрожжевых клеток в условиях окислительного стресса, а также

теоретические обоснования путей апоптоза дрожжей и наиболее вероятного строения сайтов связывания убихинола и АТФ и строения ди-железного активного центра и альтернативной оксидазы *Y. lipolytica* имеют несомненную научно-практическую значимость. В частности, можно надеяться, что SkQT1 будет иметь более широкое «терапевтическое окно», чем SkQ1.

По результатам работы опубликовано 9 статей в высокорейтинговых зарубежных и отечественных журналах, в том числе 2 обзора, где А.Г. Рогов первый соавтор. Автор диссертационного исследования многократно докладывал результаты на международных и отечественных конференциях.

В целом диссертация представляет собой завершённое научное исследование, вносящее существенный вклад в изучение биоэнергетики и выживаемости эукариотических клеток в норме и в условиях окислительного стресса. Работа А.Г. Рогова полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присвоения ему степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Главный научный сотрудник лаборатории
фундаментальных и прикладных проблем боли
ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»
Адрес: Россия, 125315 Москва, Балтийская ул., 8
доктор биологических наук
Тел: +7 (499)134-14-45
e-mail: surin_am@mail.ru

 Сурин А.М.
8.6.2016

Подпись Сурина А.М. заверяю:
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИОПП»
Кандидат медицинских наук





Скуратовская Л.Н.