

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации  
на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
РОГОВА АНТОНА ГЕННАДЬЕВИЧА

"Взаимосвязь между окислительным стрессом, дисфункцией митохондрий, их фрагментацией и апоптозом в клетках дрожжей

Работа Рогова А.Г. выполнена в одной из интересных и сложных областей биохимии, а именно, в области изучения окислительного стресса. В последние годы это направление активно развивается, в первую очередь, это связано с актуальностью тематики в связи с ростом связанных с окислительным стрессом патологий, таких как инсульты, инфаркты, диабет, хронические воспаления и др. В клетке основными источниками активных форм кислорода (АФК) являются митохондрии, в которых происходит большая часть окислительных метаболических процессов. Избыточная продукция АФК митохондриями связана, как правило, с их дисфункцией и представляет серьезную угрозу для жизни клетки. Не только качество, но и количество митохондрий в клетке должно строго соответствовать энергетическим потребностям организма в норме и при меняющихся физиологических условиях. Этим целям служит процесс митофагии, которой всегда предшествует фрагментация митохондрий, что часто является характерным признаком начала запрограммированной клеточной смерти (апоптоза).

Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи между индуцированным окислительным стрессом, дисфункцией митохондрий, фрагментацией митохондрий и апоптозом в клетках дрожжей аэробного типа обмена *Yarrowia lipolytica* и *Dipodascus magnusii*, а также предотвращение или обращение окислительного стресса и связанных с ним последствий с помощью антиоксидантов. Для достижения поставленной цели автору необходимо было решить ряд задач: методами биоинформатики выявить гены в геноме дрожжей *Y. lipolytica*, возможно участвующие в процессе апоптотической смерти дрожжевых клеток; исследовать действие окислительного стресса на морфологию и функциональное состояние митохондрий дрожжей аэробного типа обмена; исследовать влияние окислительного стресса на фрагментацию митохондрий дрожжей и апоптоз дрожжевых клеток; ослабить или обратить окислительный стресс с помощью митохондриально-направленных антиоксидантов; и, наконец, построить трехмерную структуру дрожжевой альтернативной оксидазы.

Следует сказать, что автором успешно были решены все поставленные перед ним задачи, в работе впервые исследовано действие бутилового эфира родамина 19 (C<sub>4</sub>R1), бензалкония хлорида (БХ) и SkQT1 на прочно сопряженные митохондрии печени крысы:

показано, что  $C_4R1$  и БХ являются активаторами  $Ca^{2+}/Pn$ -неспецифической поры и специфическими ингибиторами синтеза и гидролиза АТФ митохондриями; показано, что SkQT1 является наиболее эффективным митохондриально-направленным антиоксидантом нового поколения; впервые смоделирована пространственная структура альтернативной оксидазы дрожжей, выявлены ее консервативные участки и активные центры; показана связь окислительного стресса с фрагментацией митохондрий дрожжей *D. magnusii*, а также впервые показана способность митохондриально-направленных антиоксидантов не только предотвращать, но и обращать фрагментацию митохондрий дрожжей, вызванную окислительным стрессом.

Автором выполнено большое по объему и сложности экспериментальное исследование с использованием большого диапазона современных методов биохимии: от выделения митохондрий и приемов работы с ними до молекулярного моделирования и биоинформатических методов. Выводы адекватно отражают существо проделанной работы. Основные результаты диссертации опубликованы в девяти научных статьях, неоднократно докладывались на российских и международных конференциях.

По актуальности поставленных задач, высокому экспериментальному уровню исследования, а также по научной новизне и практической значимости, диссертационная работа Рогова А.Г. заслуживает самой высокой оценки и вполне соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия.

Старший научный сотрудник  
кафедры химии природных соединений  
химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова,  
кандидат химических наук, доцент

*Сумбатян*

Н.В. Сумбатян

