

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Аливердиевой Динары Алиевны «Транспортеры дикарбоксилатов и модельные пороформеры в биологических мембранах», представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 – «Биохимия»

Диссертационная работа Аливердиевой Динары Алиевны посвящена решению актуальной научной проблемы в области биохимии – изучению особенностей порообразования индукторами ионной проницаемости – аламетицином, мелиттином и мастопараном с использованием митохондрий ПК, а также сравнительному изучению свойств, кинетических параметров и активного центра нативных дикарбоксилатных транспортеров митохондрий ПК и плазмалеммы *S. cerevisiae* с различными механизмами функционирования.

Новизна исследования Аливердиевой Д.А. обусловлена тем, что автором были получены новые данные, характеризующие первые этапы порообразования для мелиттина, мастопарана и аламетицина в митохондриях ПК, генерирующих $\Delta\psi$. Показана возможность использования суспензии высокосопряженных митохондрий в оксиметрической ячейке в качестве бесконтактного биосенсора трансмембранного катионного тока (КТТ), индуцированного пептидами-пороформерами. Проводимость, индуцированная во внутренней мембране митохондрий печени крысы, и степень активации окисления ими сукцината, связаны линейной зависимостью. Впервые показано, что с помощью такого подхода можно измерить стационарную калиевую проводимость, индуцированную в митохондриях низкоолигомерной формой аламетицина на фоне проводимости его высокоолигомерных форм в присутствии $\Delta\psi$ при низких пептид/липидных соотношениях и оценить диаметр поры. Определено соотношение степеней активации дыхания аламетицином, мелиттином или мастопараном в монокалиевой и монолитиевой средах при одинаковом значении $\Delta\psi$.

Автором сделано предположение о том, что в присутствии аламетицина проводимость лимитируется реакцией образования поры, а в присутствии мелиттина или мастопарана – стадией, предшествующей порообразованию. Разработана методология использования амфифильных эффекторов и изучения нативных транспортеров в интактных системах, методы измерения кинетических параметров интактных переносчиков *in situ*, основанные на использовании эндогенных систем окисления субстратов в качестве сопряженных систем измерения транспорта этих соединений. Подобраны условия, при которых митохондрии в клетках *S. cerevisiae* могут служить ЭСС для измерения стационарных скоростей транспорта сукцината и пирувата через плазмалемму.

Впервые показано, что в диапазоне от pH 5,5 до pH 7,5, транспорт сукцината через плазмалемму *S. cerevisiae* опосредован О-пальмитоил-L-малат чувствительным транспортером с уникальными и нетипичными для плазмалеммы грибов свойствами. Для двух транспортеров (митохондрий и плазмалеммы) с разным механизмом действия изучена структура их каналов вблизи точки связывания субстрата

Разработанный Аливердиевой Д.А. новый метод использования амфифильных эффекторов и предложенная в работе методология измерения нативных транспортеров в интактных системах имеет большие научные

