

ОТЗЫВ

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

В настоящее время актуальной задачей являются исследования, направленные на разработку и усовершенствование методов изучения качественных показателей трансмембранного транспорта на модельных системах (липосомах и бислойных липидных мембранах (БЛМ)). Несмотря на многочисленные исследования, механизм антимикробного действия пороформеров до сих пор не ясен. Нерешенным вопросом в механизме порообразования является определение концентрационного порядка лимитирующей стадии этого процесса. Очевидна необходимость разработки методов исследования действия пороформеров на митохондрии в присутствии градиента электрического потенциала на внутренней митохондриальной мембране ($\Delta\psi$). Проведенные в данном направлении исследования позволяют определить структуру и свойства дикарбоксилатных транспортеров и механизмы порообразования модельных пороформеров.

В связи с этим, диссертационное исследование Аливердиевой Динары Алиевны, посвященное изучению особенностей порообразования индукторами ионной проницаемости – аламетицином, мелиттином и мастопараном с использованием митохондрий ПК, а также сравнительное изучение свойств, кинетических параметров и активного центра нативных дикарбоксилатных транспортеров митохондрий ПК и плазмалеммы *S. cerevisiae* с различными механизмами функционирования, является востребованным и актуальным.

Автором получены новые данные, характеризующие первые этапы порообразования для мелиттина, мастопарана и аламетицина в митохондриях ПК, генерирующих $\Delta\psi$.

Показана возможность использования суспензии высокосопреженных 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.

Показано, что с помощью такого подхода можно измерить стационарную калиевую проводимость, индуцированную в митохондриях низкомолекулярной формой аламетицина на фоне проводимости его высокомолекулярных форм в присутствии $\Delta\psi$ при низких пептид/липидных соотношениях и оценить диаметр поры.

Определено соотношение степеней активации дыхания аламетицином, мелиттином или мастопараном в монокалийной и монолитиевой средах при одинаковом значении $\Delta\psi$.

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.

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.

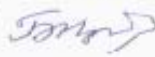
Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с использованием стандартных и современных методов биологического и физико-химического анализов.

Результаты исследований изложены грамотно и квалифицированно. Они базируются на экспериментальных и аналитических данных, степень достоверности которых подтверждается корректным использованием методологии научного исследования, методов физического и математического моделирования.

Научные положения и заключение, сформулированные автором в диссертационной работе, обоснованы.

Основные положения диссертационной работы опубликованы, доложены и обсуждены на международных и российских научных конференциях. По результатам диссертационного исследования опубликовано 43 печатных работ, в том числе 21 в изданиях входящих международных реферативные базы данных Web of Science и Scopus и 2 в научных журналах, рекомендуемых ВАК, патент на изобретения РФ.

Заключение. На основании вышеизложенного и с учетом новизны и практической значимости считаем, что диссертационная работа соискателя на тему: «Транспортеры дикарбоксилатов и модельные пороформеры в биологических мембранах», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук является законченным научным трудом, который отвечает требованиям пунктов 9-11, 13, 14 Положения Правительства РФ от 24 сентября 2013 года N 842 "О порядке присуждения ученых степеней" (с изменениями на 11 сентября 2021 года), а ее автор, **Аливердиева Динара Алиевна**, заслуживает присуждения искомой ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заслуженный деятель науки РФ и РСО-Алания, заведующий кафедрой биотехнологии и стандартизации ФГБОУ ВО Горский ГАУ, доктор сельскохозяйственных наук по специальности 06.02.08– кормопроизводство, кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов, профессор по кафедре «Микробиология»  Борис Георгиевич Цугукиев.

Доктор биологических наук по специальности 03.02.14 – биологические ресурсы,
доцент, доцент кафедры биологической и химической технологий

ФГБОУ ВО Горский ГАУ

Лариса Чермоновна Гагиева.

362040, г. Владикавказ, ул.Кирова, 37,
ФГБОУ ВО «Горский государственный
аграрный университет». Тел.(8672) 53-23-04.
8-918-826-6534. E-mail: Zugkiev@mail.ru
E-mail: ggau@globalalan.a.ru

Подписи Цугкиева Б.Г. и Гагиевой Л.Ч. заверяю,
начальник отдела кадров ФГБОУ ВО Горский ГАУ



А.А.Хаева

16 февраля 2023 г.