

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Епремяна Хорена Хачатуровича «Первые модели дрожжей *Yarrowia lipolytica*, экспрессирующие белок вируса гепатита В НВх и амилоид Аβ42: изменения в морфологии и функциях митохондрий», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Работа Епремяна Х.Х. посвящена актуальной теме исследования дисфункции митохондрий при социально-значимых заболеваниях. В автореферате ясно и точно отражены основные результаты и выводы диссертационной работы, дано описание основных методов исследования и приведена необходимая для понимания работы вспомогательная информация со ссылками на литературу. Использование дрожжевых моделей для моделирования заболеваний человека имеет сильно ограниченную область применения, но в рамках настоящей работы автор не выходит за границы применимости модели, при этом используя преимущества её простоты, стабильности и удобства для генетической инженерии. Основные выводы работы подробно обоснованы и подкреплены экспериментально.

К работе имеется также несколько вопросов и замечаний. Так, к сожалению, в автореферате не приводится параметр ADP/O, который вместе с параметром дыхательного контроля дал бы более полную информацию о степени сопряжения системы окислительного фосфорилирования (ОКСФОС). В то время как показано снижение скорости работы АТФ-синтазы и максимальной активности дыхательной цепи, это само по себе не означает худшего сопряжения всей системы, так как скорость дыхания в состоянии 4 (отражающая скорость утечек потенциала) не отличалась от контроля. Таким образом, система ОКСФОС в мутантных дрожжах pZ-НВх может работать медленнее, но с не меньшей эффективностью. Однозначный ответ на этот вопрос по уже имеющимся данным может дать расчёт параметра ADP/O. Если он снизился, то система, действительно, стала работать менее эффективно, если же не изменился, то это говорит о переходе системы ОКСФОС в другой режим работы – с меньшей скоростью и, возможно, большей устойчивостью к гибели от окислительного стресса. На рис.6 видно, что уровень гибели клеток P_{olf} pZ-НВх при воздействии прооксиданта оказался ниже, чем в контроле, несмотря на возросшее число клеток, испытывающих окислительный стресс. Это очевидно связано с активацией каких-то процессов адаптации, обеспечивающих выживание при окислительном стрессе. Не исключено, что одним из таких механизмов адаптации и является снижение скорости работы системы ОКСФОС. Было бы интересно подробнее исследовать и обсудить этот феномен. На рисунке 14, по-видимому, при вёрстке автореферата случайно ошибочно приведен и с

правой и с левой стороны один и тот же график поглощения кислорода. В любом случае, приведённые замечания не умаляют результатов работы в целом и не отменяют того факта, что в работе экспериментально показано, что структурно-функциональное состояние митохондрий у мутантных дрожжей, действительно, существенно изменено по сравнению с контрольной популяцией.

Таким образом, диссертационная работа Епремяна Х.Х. «Первые модели дрожжей *Yarrowia lipolytica*, экспрессирующие белок вируса гепатита В НВх и амилоид Аβ42: изменения в морфологии и функциях митохондрий» представляет собой актуальную и завершённую научно-квалификационную работу, выполненную с использованием современных методов на высоком экспериментальном уровне. Соответствует критериям, изложенным в п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» утвержденным правительством РФ 24.09.2013 г. №842. Работа отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Таким образом, Епремян Х.Х. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

24.04.2023

Научный сотрудник отдела
биотехнологий и биоэнергетики
НИЦ «Курчатовский институт»
кандидат биологических наук
(03.01.02 – Биофизика)

Нестеров Семён Валерьевич

123182 Россия, Москва,
пл. Академика Курчатова, д. 1
Тел.: 8-915-401-44-12
E-mail: Nesterov_SV@nrcki.ru

Подпись Нестерова С.В. заверяю
Главный ученый секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»



Борисов Кирилл Евгеньевич