

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

на диссертационную работу Голевой Татьяны Николаевны
«Дисфункция и фрагментация митохондрий, митофагия и гибель клеток дрожжей»,
представленную
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа Татьяны Николаевны Голевой посвящена изучению взаимосвязи физиологии митохондрий и окислительного стресса. На данный момент растет количество исследований об эффектах, связанных с повышенной генерацией внутриклеточных активных форм кислорода (АФК) приводящих к окислительному стрессу. Это обосновывается тем, что окислительный стресс сопутствует большому количеству болезней, таких как рак, диабет, нейродегенеративные заболевания. В связи с этим данную работу, безусловно, можно отнести к числу актуальных фундаментальных биологических исследований.

Диссертация изложена на 103 страницах печатного текста, содержит 43 рисунка. Диссертационная работа построена по стандартной схеме и состоит из введения, обзора литературы (3 главы), материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения (5 глав с подглавами), короткого заключения, выводов и списка цитируемой литературы (150 источников).

Диссертация имеет логичное и последовательное изложение материала, написана простым и понятным языком, хорошо проиллюстрирована.

Во «Введении» описаны актуальность темы диссертационного исследования и степень ее разработанности, научная новизна и научно-практическая значимость, сформулированы цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту. Представлены необходимые сведения по апробации работы, о структуре и объеме работы.

Раздел «Обзор литературы» содержит подробный анализ современного состояния проблемы и состоит из трех глав. В Главе 1 изложены сведения об окислительном стрессе в живых клетках, о роли активных форм кислорода. Описывается история создания митохондриально-направленных препаратов и современное состояние данной области исследований. В Главе 2 описаны процессы, лежащие в основе динамики митохондрий, в том числе в процессах их деления и слияния, а также роль отдельных белков дрожжей в этих динамических изменениях.

Глава 3 посвящена митофагии, описаны различия данного процесса у млекопитающих и дрожжей, описаны отдельные белки, участвующие в митофагии.

В разделе «Материалы и методы исследования» приводится полный перечень реагентов, описаны объекты исследования и методы их культивирования, приведены аналитические биохимические методы со ссылками на соответствующие источники, подробно описаны различные подходы и методы флуоресцентной микроскопии с применением специфических зондов.

Раздел «Результаты и обсуждение» информативен и хорошо проиллюстрирован. Однако я считаю, что корректнее разделять эту часть на два раздела. В разделе «Обсуждение Результатов» диссертанты обычно сводят результаты собственных исследований и литературные данные в общую картину.

В Главе раздела «Результаты и обсуждение» обосновывается использование гигантских дрожжей *Dipodascus magnusii*, и дрожжей *Yarrowia lipolytica*, способных переходить к псевдогрифовой форме роста в зависимости от условий культивирования. Показаны преимущества данных моделей для изучения динамики митохондрий.

Глава 2 посвящена влиянию нового антиоксиданта SkQThy на митохондрии печени крысы и сравнению его действия с другим антиоксидантом из семейства «ионов Скулачева». Возможно, стоило сравнить действие нового антиоксиданта с митохондриально-направленными соединениями других классов, например MitoQ, MitoTempo. В Главе 2.2. описывается влияние SkQThy на дрожжевые клетки, окислительный стресс в них. Автор показывает способность SkQThy защищать клетку от избыточной фрагментации митохондрий, вызванной окислительным стрессом.

Далее диссертант переходит к изучению прооксиданта SkQN и его сравнению с известным ранее прооксидантом MitoK3. По аналогии с предыдущими главами описывается влияние прооксидантов сначала на митохондрии печени крысы, затем на целые клетки дрожжей. Автор сравнивает действие митохондриально-направленных прооксидантов с ненаправленным прооксидантом *t*-BHP.

В следующей главе автор описывает взаимосвязь фрагментации митохондрий с окислительным стрессом у дрожжей, указывая на первичность митохондриального окислительного стресса относительно фрагментации митохондрий. В главе 5 на дрожжах *S. cerevisiae* рассматривается роль отдельных белков митофагии при ее индукции прооксидантами, а также исследуется роль фрагментации митохондрий в протекании митофагии. Для лучшего понимания взаимосвязи

и изданий ВАК РФ, 5 из которых в зарубежных журналах. Результаты работы, изложенные в автореферате, соответствуют материалам диссертации.

Диссертация Голевой Татьяны Николаевны «Дисфункция и фрагментация митохондрий, митофагия и гибель клеток дрожжей» является завершенной научно-квалификационной работой. Актуальность рассматриваемых вопросов, новизна, достоверность, обоснованность научных положений, научно-практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор Голева Татьяна Николаевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией митохондриального транспорта
Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН

Заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук (03.00.02 – Биофизика),
профессор



Г.Д. Миронова

17.05.2023



Подпись: *Мироновой Г.Д.*

УДОСТОВЕРЯЮ Зам. зав. ОДОУ
С. Г. БАКАНОВА