

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Краснова Владимира Сергеевича «Синтез, структурно-функциональные свойства и тканеспецифичная инактивация митохондриальных разобщителей на основе умбеллиферона и анилинотиофена», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия

Одним из активно развивающихся современных научных направлений является поиск мягких разобщителей окислительного фосфорилирования, способных оказать позитивное действие на организм в борьбе с различными патологиями, такими как ожирение, окислительный стресс, нейродегенеративные и сердечнососудистые заболевания. Обширная и многоплановая диссертационная работа Краснова В.С. посвящена именно этому направлению.

Автору не только удалось синтезировать и изучить механизм действия нескольких серий митохондриальных разобщителей, являющихся гидрофобными производными 7-гидроксикумарина, а также показана зависимость их разобщающей активности от химической структуры.

По моему мнению, довольно значимым достижением Краснова Владимира Сергеевича является обнаружение тканевой специфичности действия нескольких серий как вновь синтезированных, так и ранее известных разобщителей, таких как фунгицид флуазилам и производных фенилтиофенамина. При этом диссертантом выявлено два механизма тканевой специфичности подавления активности исследуемых разобщителей с участием митохондриальных ферментов. Первый механизм - гидролиз сложноэфирной связи в молекулах производных 7-гидроксикумарина (умбеллиферона), катализируемый митохондриальными карбоксилэстеразами. Второй механизм - глутатионирование ароматических колец в структуре флуазилама и фенилтиофенаминов, катализируемое глутатион-S-трансферазами. В обоих случаях разобщающая активность носила временный характер и наблюдалась в митохондриях печени, но не митохондриях сердца или почек т.е. происходила спонтанная тканеспецифическая инактивация разобщителей. Подобная тканеспецифичность обеспечивает серьезную перспективу для разработки лекарственных препаратов на основе мягких разобщителей.

Отмечу, еще один немало важный факт, что в ходе работы автором был открыт новый класс ингибиторов карбоксилэстераз на основе сложных эфиров умбеллиферон-4-глиоксалевой кислоты из ряда α -кетоефиров. Это открывает новые перспективы использования их в фармакологии для модуляции кинетики гидролиза лекарственных препаратов со сложноэфирными группами.

Работа Краснова В.С. представляет собой завершенное исследование, выполненное на высоком научно-методическом уровне. Полученные результаты отвечают поставленным целям и задачам. Научная новизна и актуальность исследования не вызывают сомнений. Считаю, что работа Краснова В.С. соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, а соискатель Краснов Владимир Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории
физико- химических основ регуляции
биологических систем Федерального
бюджетного учреждения науки Института
биохимической физики им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук,
Доктор биологических наук, специальность
03.01.02. Биофизика (биологические науки)

/Жигачева Ирина Валентинована/

27.01.2026

Подпись Жигачевой Ирины Валентиновны
заверяю Ученый секретарь ИБХФ РАН
к.б.н. Скалацкая С.И.

Почтовый адрес: 119334, Москва,
ул. Косыгина,4.
Тел:+7(495)939-74-09; +7(499)135-78-04;
Факс +7(499) 137-41-01