

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Краснова Владимира Сергеевича на тему: «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.

Диссертация Краснова В.С. на тему «Синтез, структурно-функциональные свойства и тканеспецифичная инактивация митохондриальных разобщителей на основе умбеллиферона и анилинотиофена» представляет собой актуальное научное исследование. Митохондрии играют ключевую роль в энергообеспечении, метаболизме и ряде сигнальных процессов клеток человека и животных, а их дисфункция связана с большим числом заболеваний. Это делает задачи поиска новых соединений, модулирующих их функции митохондрий, без сомнения, актуальными. Это в полной мере относится также и к задаче синтеза и исследования новых разобщителей окислительного фосфорилирования.

В работе синтезирован и описан новый класс разобщителей с тканеспецифической и зависимой от времени активностью. Как известно, разобщители увеличивают скорость дыхания митохондрий, благодаря чему ускоряют катаболизм питательных веществ и обладают высоким жиросжигающим действием. Кроме того, умеренное снижение митохондриального потенциала может способствовать элиминации дефектных митохондрий и обновлению митохондриального пула в клетках. Это делает разобщители потенциально эффективными для коррекции метаболических нарушений и патологий, связанных, например, с накоплением висцерального жира или повышенным уровнем воспаления в тканях и органах. Однако из-за высоких рисков побочных эффектов в настоящее время этот класс соединений практически не используется в медицине. Появление соединений, активность которых падает со временем может сделать их использование более безопасным для человека, точнее контролируя интенсивность и время их действия, обеспечивая выведение из организма до появления выраженных побочных эффектов. Благодаря этому развитие представленной Красновым В.С. работы может стать очень интересным направлением для придания «второго дыхания» разобщителям в качестве терапевтических средств.

К логике представления результатов и выводам работы не возникло замечаний, однако в ходе чтения автореферата появился ряд вопросов уточняющего характера. Во-первых, проверяли ли (экспериментально или биоинформатически) токсичность этих веществ и их продуктов распада на возможность потенциального использования для разработки терапевтических препаратов? И второй вопрос, актуальный в рамках дискуссии – раз в сердце (и вероятно в ряде других тканей) отсутствует фермент, катаболизирующий данные разобщители, и их действие не затухает, как происходит в

печени, то рассматривает ли автор в качестве следующего шага разработку методики избирательной доставки этих соединений именно в печень, где преимущества по сравнению с традиционными разобщиелями могут раскрыться в полной мере? Эти вопросы относятся скорее к развитию исследований, и не влияют на высокую оценку результатов работы.

Диссертационное исследование Краснова В.С. выполнено на основе комплексного подхода, в котором сочетается анализ имеющейся литературы, проведение биосинтеза новых соединений, продуманное первичное исследование их действия на модельные мембраны и митохондрии. Также в работе грамотно и уместно используется компьютерное моделирование (молекулярный докинг), дополняющее экспериментальные данные. Результаты работы были в достаточной мере представлены в ряде авторитетных научных изданий, включая международные рецензируемые журналы.

По объему проведенных исследований, их высокому методическому уровню, актуальности полученных результатов представленная работа Краснова Владимира Сергеевича полностью соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к кандидатским диссертациям. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание учёной степени кандидата химических наук, а её автор, Краснов В.С., заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия.

Доктор биологических наук,
старший научный сотрудник лаборатории
молекулярной биоэнергетики
отдела фундаментальной биоэнергетики
отделения биоэнергетики
Курчатовского комплекса
НБИКС-природоподобных технологий
НИЦ «Курчатовский институт»

Нестеров Семён Валерьевич

Адрес: 123182 Россия, Москва,
пл. Академика Курчатова, д. 1

Подпись Нестерова С.В. заверяю
Заместитель директора-главный
ученый секретарь НИЦ «Курчатовский институт»

Алексеева Ольга Анатольевна

Дата: 03.02.2026