

ОТЗЫВ

научного руководителя о работе Краснова Владимира Сергеевича, представившего диссертацию «Синтез, структурно-функциональные свойства и тканеспецифичная инактивация митохондриальных разобщителей на основе умбеллиферона и анилинотиофена» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия (химические науки)

Краснов Владимир Сергеевич окончил с отличием Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова в 2021 г. и поступил в очную аспирантуру химического факультета МГУ. Диссертационную работу он выполнял на кафедре химии природных соединений химического факультета и в Научно-исследовательском институте физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова.

Работа Краснова В.С. посвящена получению и изучению тканеспецифичных разобщителей окислительного фосфорилирования на основе умбеллиферона и анилинотиофенов. Разобщители остаются в фокусе мировых научных исследований уже несколько десятилетий. Интерес к этим соединениям обусловлен тем, что, они могут проявлять терапевтическое действие против различных заболеваний, в основе которых лежит митохондриальная дисфункция. Однако, часто они оказываются высокотоксичными, что весьма ограничивает их применение. Одним из путей снижения нецелевой токсичности может быть создание тканеспецифичных разобщителей, проявляющих активность в одних тканях и дезактивирующихся в других. Тем не менее, на данный момент известно лишь небольшое число такого рода соединений. Работа Краснова, выполненная в этой области, имеет высокую научную ценность и представляется весьма актуальной.

Красновым В.С. проведено большое и многоплановое исследование, включающее химический синтез большого числа производных умбеллиферона и анилинотиофена и изучение их разобщающей активности. Ряд новых производных умбеллиферона, изученных Красновым В.С., проявляют высокую разобщающую активность, исчезающую в минутной шкале в митохондриях печени и остающуюся неизменной в митохондриях сердца. Похожее свойство ранее наблюдалось лишь для очень небольшого числа соединений. В работе Краснова В.С. проведено детальное исследование такой тканеспецифичности, как для новых производных 7-гидроксикумарина, так и ранее известных анилинотиофенов. Установлен механизм дезактивации в митохондриях печени, в частности показано, что в случае производных умбеллиферона происходит ферментативный гидролиз, тогда как в случае анилинотиофенов – глутатионирование. Более того, Краснов В.С установил, какой белок ответственен за дезактивацию производных умбеллиферона. Полученные данные подтверждены также и

теоретическими методами, такими как молекулярный докинг. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне, структура полученных соединений надежно доказана, выводы работы полностью обоснованы. Основные результаты опубликованы в высокорейтинговых журналах.

Как научный руководитель, я считаю, что диссертационная работа Краснова В.С. представляет собой завершенную научно-исследовательскую работу, которая соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им. М. В. Ломоносова, предъявляемых к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук и может быть рекомендована к защите.

Научный руководитель

к.х.н., с.н.с. отдела химии белка

НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ

Кирсанов Р. С.

26 сентября 2025 года