

Заключение диссертационного совета МГУ.014.2
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «17» февраля 2026 г. № 11 о присуждении Краснову Владимиру Сергеевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез, структурно-функциональные свойства и тканеспецифичная инактивация митохондриальных разобщителей на основе умбеллиферона и анилинотиофена» по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия принята к защите диссертационным советом 25 ноября 2026 г., протокол № 10.

Соискатель Краснов Владимир Сергеевич, 1998 года рождения, в 2021 году соискатель окончил химический факультет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в 2025 году окончил аспирантуру химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности ведущего инженера (0,5 ставки) лаборатории биологически свободного окисления отдела биоэнергетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре химии природных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители:

1) доктор биологических наук, профессор Антоненко Юрий Николаевич, заведующий лабораторией биологически свободного окисления отдела биоэнергетики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

2) кандидат химических наук, Кирсанов Роман Сергеевич, старший научный сотрудник отдела химии белка Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Официальные оппоненты:

1) доктор химических наук, Мелик-Нубаров Николай Сергеевич, ведущий научный сотрудник кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

2) доктор биологических наук, доцент, Дубинин Михаил Васильевич, профессор кафедры биохимии, клеточной биологии и микробиологии, Институт естественных наук и фармации, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

3) кандидат биологических наук, Круглов Алексей Георгиевич, ведущий научный сотрудник лаборатории тканевой инженерии ФГБУН «Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью и наличием публикаций в соответствующей отрасли наук.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 5 работ, из них 5 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1. Krasnov V.S., Kirsanov R.S., Khailova L.S., Firsov A.M., Nazarov P.A., Tashlitsky V.N., Korshunova G.A., Kotova E.A., Antonenko Y.N. Alkyl esters of umbelliferone-4-acetic acid as protonophores in bilayer lipid membranes and ALDH2-dependent soft uncouplers in rat liver mitochondria. *Bioelectrochemistry*. 2022. V. 145. P. 108081. Импакт-фактор 4,5 (JIF). EDN: TMYREZ. 1,16 п. л.

2. Krasnov V.S., Kirsanov R.S., Khailova L.S., Popova L.B., Lyamzaev K.G., Firsov A.M., Korshunova G.A., Kotova E.A., Antonenko Y.N. Alkyl esters of 7-hydroxycoumarin-3-carboxylic acid as potent tissue-specific uncouplers of oxidative phosphorylation: Involvement of ATP/ADP translocase in mitochondrial uncoupling. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2022. V. 728. P. 109366. Импакт-фактор 3,0 (JIF). EDN: WDGRQB. 1,34 п. л.

3. Khailova L.S., Krasnov V.S., Kirsanov R.S., Popova L.B., Tashlitsky V.N., Kotova E.A., Antonenko Y.N. The transient character of mitochondrial uncoupling by the popular fungicide fluazinam is specific for liver. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2023. V. 746. P. 109735. Импакт-фактор 3,0 (JIF). EDN: JSLOCN. 1,41 п. л.

4. Khailova L.S., Kirsanov R.S., Rokitskaya T.I., Krasnov V.S., Korshunova G.A., Kotova E.A., Antonenko Y.N. Mitochondrial uncoupling caused by a wide variety of protonophores is differently sensitive to carboxyatractyloside in rat heart and liver mitochondria. *Biochimica et*

Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics. 2024. V. 1865. № 4. P. 149506. Импакт-фактор 2,7 (JIF). EDN: KQRKTI. 1,73 п. л.

5. Kirsanov R.S., Khailova L.S., Krasnov V.S., Firsov A.M., Lyamzaev K.G., Panteleeva A.A., Popova L.B., Nazarov P.A., Tashlitsky V.N., Korshunova G.A., Kotova E.A., Antonenko Y.N. Spontaneous reversal of small molecule-induced mitochondrial uncoupling: the case of anilinothiophenes. FEBS Journal. 2024. V. 291. № 24. P. 5523-5539. Импакт-фактор 4,2 (JIF). EDN: VPIDXW. 1,68 п. л.

Личный вклад автора в представленное исследование заключается в сборе и анализе литературных данных, разработке поставленных задач, планировании и проведении экспериментальных процедур, анализе и оформлении полученных результатов, подготовке научных статей и представлении результатов на научных конференциях. Автор лично синтезировал и очистил большинство исследованных соединений. Биофизические эксперименты в рамках диссертационного исследования (работы [1-5]) проведены лично автором или при его непосредственном участии. Все биохимические эксперименты, включая аффинную хроматографию и гель-фильтрацию, проведены лично автором (в том числе постановка экспериментов по химическому определению механизма инактивации в работах [1-5]).

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой выполненные автором исследования обеспечивают значительное продвижение в характеристике действия разобщителей окислительного фосфорилирования. Впервые был синтезирован новый тип таких соединений на основе 7-гидроксикумарина, продемонстрированы их протонофорные свойства на модельных бислойных липидных мембранах и разобщающая активность на выделенных митохондриях крыс. Доказан механизм тканевой специфичности подавления разобщающей активности не только сложных эфиров умбеллиферона, но и известных ранее флуазинома и анилинотиофенов, также проявляющих разобщающие свойства. Полученные знания могут послужить основой для разработки лекарственных препаратов на основе мягких разобщителей.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Сложноэфирные производные умбеллиферона, замещенные по 3-му и 4-му, но не 6-му положениям, проявляют свойства митохондриальных разобщителей. Самыми активными в серии являются октиловый и дециловый эфиры 7-гидроксикумарин-3-карбоновой кислоты.

2. Разобщающее действие полученных соединений исчезает вследствие тканеспецифичного ферментативного гидролиза, катализируемого карбоксилэстеразой 1 в матриксе митохондрий печени, но не сердца или почек крыс. На основе сложных эфиров умбеллиферон-4-глиоксалевой кислоты синтезированы новые ингибиторы карбоксилэстераз из ряда α -кетоефиров.

3. Разобщающая активность флуазинама и фенилтиофенаминов также тканеспецифична, однако, характеризуется другим, зависимым от глутатион-S-трансфераз механизмом исчезновения.

На заседании 17.02.2026 года диссертационный совет принял решение присудить Краснову Владимиру Сергеевичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 8 докторов наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета

Донцова О.А.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Агапкина Ю.Ю.

17 февраля 2026