

Отзыв

на автореферат диссертационной работы **Фирсова Александра Михайловича**

«Пермеабиллизация бислойных липидных мембран, индуцированная пероксидазной активностью цитохрома *c*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика

Предпринятое автором исследование влияния цитохрома *c* на проницаемость искусственных мембран представляется актуальным, прежде всего, с точки зрения изучения молекулярных механизмов изменений во внутренней мембране митохондрий при апоптозе. Давно установлено, что падение мембранного потенциала митохондрий является одним из наиболее ранних событий при апоптозе, однако вопрос о механизме деполаризации внутренней мембраны митохондрий остается открытым. Особый интерес представляет исследование взаимодействия цитохрома *c* с кардиолипином и активация пероксидазной активностью цитохрома *c* пермеабиллизации мембраны митохондрий.

Автором разработана оригинальная методика, которая позволила продемонстрировать, что пероксидазная активность цитохрома *c*, индуцированная при взаимодействии с кардиолипином, вызывает пермеабиллизацию бислойной мембраны. Было установлено, что пермеабиллизация мембраны происходит лишь при условии, что кардиолипин содержит ненасыщенные жирнокислотные остатки. Это указывает на то, что ключевую роль в процессе пермеабиллизации играет перекисное окисление кардиолипина. Кроме того, для пермеабиллизации было необходимо окисление и других липидов мембраны которое, по-видимому, индуцировалось перекисными радикалами кардиолипина. В подтверждение этой гипотезы было показано, что пермеабиллизация липосом тормозится тремя различными антиоксидантами.

Большой интерес представляют исследования действия митохондриально-направленных соединений на цитохром *c* - индуцированную пермеабиллизацию бислойной мембраны. Эти соединения содержат группировку с делокализованным положительным зарядом, обеспечивающую их накопление внутри митохондрий. Проведенные автором измерения показали, что мембранофильные соединения, содержащие катионный остаток трифенилфосфония, ингибируют, как активацию пероксидазной активности цитохрома *c*, так и пермеабиллизацию бислойной мембраны благодаря подавлению связывания цитохрома *c* с мембраной. По-видимому, эти катионы, располагаясь на поверхности мембраны, экранировали отрицательные заряды кардиолипина. Возможно, обнаруженный эффект митохондриально-направленных соединений вносит свой вклад в их защитное действие, описанное для различных клеточных моделей и патологий *in vivo*.

Диссертационная работа Фирсова Александра Михайловича «Пермеабиллизация бислойных липидных мембран, индуцированная пероксидазной активностью цитохрома *c*» полностью соответствует требованиям и отвечает критериям, установленным в пункте 2 "Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова", утвержденного Ректором Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова от 27.10.2016, предъявляемым к

кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика.

Зав. лаборатории биоэнергетики клетки,

НИИ ФХБ им. А.Н. Белозерского МУ,

26.03.18

д. б. н.

Б.В. Черняк

