

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Ромодина Леонида Александровича
«Корректное применение хинолизидиновых производных кумарина для
изучения комплекса цитохрома с с кардиолипином», представленной на
соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.2. Биофизика**

Кандидатская диссертация, выполненная Ромодиным Л.А. на тему «Корректное применение хинолизидиновых производных кумарина для изучения комплекса цитохрома с с кардиолипином», является целостной, актуальной, выполненной на должном методическом уровне работой, обладающей несомненной научной новизной. В своей работе Ромодин Л.А. впервые продемонстрировал, что цитохром с в комплексе с кардиолипином в присутствии хинолизидиновых производных кумарина способен проявлять липопероксидазную активность. Поскольку исследуемая диссертантом реакция часто используется для изучения антиоксидантных свойств биологически активных соединений, полученные данные заставляют иначе взглянуть на интерпретацию получаемых результатов тестирования. Поскольку производные кумарина в данной тест-системе являются активаторами хемилюминесценции, служащей индикатором протекания реакций перекисного окисления липидов, снижение их концентрации по причине взаимодействия с цитохромом с может влечь за собой ложную интерпретацию хемилюминесцентных кривых: снижение интенсивности свечения, вызванное снижением концентрации активатора хемилюминесценции, может быть истолковано как результат снижения интенсивности реакций липидной пероксидации. Как следствие, это может привести к заведомо ложной информации об антиоксидантных свойствах исследуемых соединений.

В результате проведенных исследований Ромодин Л.А. предложил внести изменения, позволяющие исключить такого рода ошибку. Используя поправочные коэффициенты, умножая на которые соответствующие значения интенсивности хемилюминесценции, можно придать хемилюминесцентной кривой такой вид, какой бы она имела в случае химической инертности производных кумарина в системе. Функции для вычисления этих коэффициентов выведены автором работы при использовании определённых им констант скорости реакции разрушения производных кумарина под действием комплекса цитохрома с с

кардиолипином. При этом данные функции были успешно использованы автором при обработке результатов эксперимента по ингибированию дигидрохверцетином липопероксидазной реакции, катализируемой комплексом цитохрома *c* с кардиолипином. Однако, как отмечает и сам автор работы, эти поправочные функции можно применять лишь при обработке результатов экспериментов на тех системах, в которых вспышка хемилюминесценции начинается непосредственно с начала реакции.

Результаты работы Ромодина Л.А. не ограничены лишь методикой правильного использования кумариновых производных. Автором была изучена кинетика разрушения цитохрома *c* во время катализа им пероксидазной и липопероксидазной реакций, определён механизм протекания квазилипоксигеназного каталитического цикла, заключающийся в одноэлектронном окислении фермента-пероксидазы с последующим восстановлением. Также автором было установлено, что в механизме радиозащитного действия препаратов на основе хлорофилла лежит подавление реакций перекисного окисления липидов. Последнее установлено на ранее не применяющейся системе наработки липидных радиотоксинов, обусловленной протеканием в образце квазилипоксигеназной реакции. Такая модельная система позволяет изучать некоторые аспекты действия ионизирующего излучения без непосредственной работы с ним.

Ознакомление с авторефератом диссертационной работы позволяет сделать выводы о глубине и целостности проведенного Ромолиным Л.А. исследования и оставляет хорошее впечатление. Не смотря на это, при ознакомлении с авторефератом обращают на себя внимание ряд недочетов и у меня возникли следующие вопросы:

1. Автор периодически отходит от научного стиля изложения материала и может использовать некоторые термины в несвойственном им значении. Так, к примеру, взаимодействие производного хлорофилла с липидными радикалами и продуктами радиолиза воды, приводящее к обрыву цепи свободнорадикальной реакции, автор называет нейтрализацией радикала, в то время как данный термин применяется в науке строго к кислотно-основному взаимодействию.
2. В автореферате указывается, что при катализе квазилипоксигеназной реакции цитохром *c* не разрушается, однако не приводится графика, иллюстрирующего это. График на рисунке 3В, строго говоря, нельзя считать таковым, так как в иллюстрируемой им системе присутствовало кумариновое производное.

3. В автореферате абсолютно не поясняется роль и биологический смысл того, что цитохром *c* разрушается при катализе липопероксидазной реакции, не разрушаясь во время катализа квазилипоксигеназной.
4. Диапазоны изучаемых концентраций тролокса и дигидрокверцетина, на мой взгляд, достаточно узкие и не покрывают весь спектр концентраций данных веществ, имеющих место в применяемых на практике фармацевтических препаратах.

Однако указанные выше недостатки никак не умаляют научной ценности кандидатской диссертации Ромодина Л.А. и никак не отрицают её выводов и положений, выносимых на защиту.

В силу вышеизложенного, можно вполне утверждать, что работа «Корректное применение хинолизилиновых производных кумарина для изучения комплекса цитохрома *c* с кардиолипином» полностью соответствует требованиям, прописанным в п. 9 Положения о присуждении учёных степеней, а её автор, Ромодин Леонид Александрович, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

10.09.2021 г.

Доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник
отдела сигнальных систем клетки
НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского
МГУ имени М.В.Ломоносова



И.И.Сенин

Адрес: 119992, Москва, Ленинские горы, д.1, стр. 40.

Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Тел.: 8(495)9395359

e-mail.: fxb@genebee.msu.su

Жагаляк
отдела кадров



Подпись Сенина И.И. удостоверяю.

Ж. Д. Давыдова