

## Отзыв

Доктора химических наук, ведущего научного сотрудника ФНИЦ "Кристаллография и фотоника" РАН Волкова Владимира Владимировича на автореферат диссертационной работы Владимирова Георгия Константиновича **"Структура и пероксидазная функция комплекса цитохрома с с кардиолипином в водной среде и в неполярном окружении"**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «Биофизика» - 03.01.02

Диссертация Г. К. Владимирова посвящена изучению строения и функциональных свойств комплекса цитохрома с с кардиолипином. **Актуальность** данной работы обусловлена необходимостью поиска способов более эффективной раковой терапии. Комплекс цитохрома с с кардиолипином, являясь инициатором апоптоза, участвует в регуляции канцерогенеза на ранних стадиях его развития. Надо отметить, что нарушение кинетики апоптоза присуще многим заболеваниям, не только онкологическим. Следовательно, понимание молекулярного механизма работы комплекса цитохрома с с кардиолипином чрезвычайно важно для целенаправленных исследований по созданию лекарственных средств нового поколения. Существующая литература, к сожалению, пока не предлагает достаточно обоснованного описания этого механизма. Следовательно, исследования в данной области и, в частности, данная работа, имеют **высокую научную и практическую значимость**. Получаемые результаты, в конце концов, должны привести к разработке лекарственных препаратов, работающих по новым принципам.

Текст автореферата логически последователен, материал изложен подробно и ясно. Все поставленные во введении задачи исследования шаг за

шагом раскрываются, описываются пути их решения и обосновываются выводы.

В литературном обзоре приведен сделанный автором анализ современных публикаций по механизмам апоптоза, роли свободных радикалов в этом процессе и в регуляции жизнедеятельности клеток в целом. Выделена часть, посвященная структуре и предполагаемым механизмам работы комплекса цитохрома *c* с кардиолипином. Рассмотрены методические подходы по применению хемилюминесцентных методов для изучения реакций с участием свободных радикалов.

В разделе "Материалы и методы исследования" коротко, но достаточно подробно для понимания изложены принципы применяемых в работе физико-химических методов: спектрофотометрии, спектрофлуориметрии, динамического светорассеяния и кинетической хемилюминесценции. Спектр методов довольно обширен и адекватен для подобных исследований.

В разделе "Результаты исследований" приведены методики получения образцов и экспериментальные данные, и касающиеся строения и пероксидазной активности комплекса цитохрома *c* с кардиолипином. Интересно, что в качестве среды были использованы органические растворители, позволяющие преодолеть ряд проблем, связанных с плохой растворимостью липидов в водных средах и симитировать неполярное окружение, в котором комплекс, предположительно, находится в мембранах клеток и митохондрий.

Все полученные данные являются **новыми** и интересными, хорошо дополняют и согласуются друг с другом.

В разделе "Обсуждение результатов" приводится сравнение результатов работы с данными, известными в литературе. Приведено обоснование научной значимости полученных знаний. Весьма интересна предложенная в работе схема, призванная объяснить молекулярно-клеточные механизмы апоптогенного и цитотоксического действия суспензии комплекса цитохрома *c*

с кардиолипином (рис. 10), которая иллюстрирует последний и, может быть, самый главный из сделанных в работе выводов о том, что механизм обнаруженного апоптотического и цитотоксического действия комплекса на раковые клетки может включать в себя катализ липидной пероксидации в мембранах митохондрий, который, в свою очередь, приводит к образованию липопероксильных радикалов в квази-липоксигеназной и липопероксидазной реакциях.

Замечаний к тексту и изложенному материалу нет.

Достоверность результатов, полученных с использованием современных методов исследований, не вызывает сомнений. Обсуждение результатов проведено с учетом последних литературных данных. Выводы, приведенные в автореферате, полностью соответствуют как полученным результатам, так и положениям, выносимым на защиту. Из автореферата ясно видна не только практическая, но и **теоретическая значимость** работы, равно как и личный вклад автора в исследования.

**Вывод.** Диссертационная работа Владимирова Георгия Константиновича "Структура и пероксидазная функция комплекса цитохрома *c* с кардиолипином в водной среде и в неполярном окружении" посвящена актуальной теме, имеет фундаментальную научную новизну и высокую практическую значимость, основана на обширном экспериментальном материале и хорошей теоретической базе. Таким образом, представленная диссертация является завершенной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г. (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации №335 от 21.04.2016г., №748 от 02.08.2016г.), а ее автор, Владимиров Георгий Константинович, достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика,

допуска к прохождению государственной итоговой аттестации и присуждения  
искомой квалификации «преподавателя-исследователя».

Отзыв составил:

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
рефлектометрии и малоуглового рассеяния  
Института кристаллографии им. А.В.Шубникова РАН,  
ФНИЦ "Кристаллография и фотоника" РАН,  
доктор химических наук

**Волков Владимир Владимирович**

  
" 29 " ноября 2018 г.

Тел. (499)135-54-50, 8(926)963-38-06

E-mail: vvo@ns.crys.ras.ru, volkicras@mail.ru

Федеральное государственное учреждение "Федеральный научно-  
исследовательский центр "Кристаллография и фотоника" Российской академии  
наук".

119333, г. Москва, Ленинский пр-т, д.59.

Тел. (499)135-63-11

E-mail: office@crys.ras.ru

*Подпись заверяю  
Начальник отдела кадров Проф. А. Н. Тибкова*

