

## Отзыв

на автореферат диссертации Федяевой Анны Валерьевны «ПРОДУКЦИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ МЕМБРАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ПРИ ТЕМПЕРАТУРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В КЛЕТКАХ РАСТЕНИЙ И ДРОЖЖЕЙ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности "физиология и биохимия растений" (03.01.05).

В диссертационной работе Федяевой А.В. сделано несколько интересных наблюдений, касающихся регуляторной роли митохондрий в защите клеток от стресса. Во-первых, показано, что маленькие концентрации разобщителей DNP или CCCP способны предотвращать гибель клеток дрожжей *S. cerevisiae*, вызванную тепловым шоком. Тот же эффект достигается *petite* мутацией. Во-вторых, показано, что те же концентрации разобщителей препятствуют накоплению в клетках флуоресцентных зондов: митотрекера оранжевого и дихлорфлуоресцеина. В совокупности эти данные указывают на центральную роль митохондрий в активации механизмов защиты от стресса, а также на то, что слабое разобщение может быстро и эффективно индуцировать защитный ответ. Текст не вызывает сомнений в большом объеме проделанной работы и хорошем планировании экспериментов.

При прочтении автореферата у меня возникли следующие вопросы:

(1) Чем объясняется снижение интенсивности сигнала от DCF (рисунок 1А) при воздействии на клетки высокой температурой (более 50 градусов)? Не может ли это свидетельствовать об инактивации эстераз, необходимых для активации этого зонда? Вообще, к интерпретации данных, полученных с помощью DCF следует относиться с большой осторожностью, так как его активация и флуоресценция зависит от большого числа параметров, включающих рН и концентрацию свободных металлов в клетке, но не концентрации АФК (см последние рекомендации тематического журнала: *Free Radical Biology and Medicine* 78 (2015) 233–235)

(2) Нельзя ли интенсивное накопление зондов в клетках дрожжей, подвергнутых тепловому шоку, объяснить (по крайней мере отчасти) инактивацией помп множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) дрожжей? Как известно, окисленная форма DCF, а также JC-1, являются субстратом подобных помп у животных и выбрасывается из клетки (*Free Radical Research*, July 2011; 45(7): 779–787). Это

объяснение хорошо согласуется с данными на *petite* мутантах, которые по литературным данным имеют повышенную экспрессию одной из ключевой МЛУ помпы – Pdr5p (THE JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY VOL. 281, NO. 10, pp. 6376 –6384, March 10, 2006), и, поэтому, должны эффективнее выбрасывать ее субстраты из цитоплазмы, чем клетки родительского типа.

Эти вопросы носят дискуссионный характер и не влияют на положительное впечатление, которое производит представленная работа. Представленные на защиту тезисы обоснованы и в достаточной степени подкреплены экспериментальными данными. Диссертационная работа Федяевой Анны Валерьевны соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук.

старший научный сотрудник  
отдела молекулярной энергетики микроорганизмов  
НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова  
к.б.н. Д.А.Кнорре



Россия, г. Москва, 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40  
тел. +7-495-939-3107  
e-mail. knorre@belozersky.msu.ru

