

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации А.А. Албантовой «Влияние биологически активных соединений с антиоксидантной и рострегулирующей активностью на клеточные и субклеточные структуры», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа А.А. Албантовой посвящена изучению влияния антиоксидантов, на примере фенозана калия и ИХФАН-10 ( $C_{10}H_{21}$ ) и регуляторов роста растений, на примере мелафена на клеточные и субклеточные структуры. Антиоксиданты и регуляторы роста растений в настоящее время широко используются в медицине и сельском хозяйстве. Положительные социально-экономические результаты их использования не вызывают сомнения. Вместе с тем, расширение их практического применения тормозит недостаточный уровень понимания механизмов действия данных классов биологически активных соединений. Причина этого состоит не в недостаточности предпринятых до сих пор исследовательских усилий, а в сложном, системном, характере их воздействия на биологические организмы. Так, к настоящему времени развитие наших представлений о механизме влияния биоантиоксидантов на биологические системы прошло ряд этапов. Эти представления эволюционировали от идеи простого переноса в живой организм химического механизма взаимодействия антиоксиданта со свободными радикалами (1-й этап) к представлению о регуляторном влиянии антиоксиданта на клеточный метаболизм через модификацию липидного состава и структуры биомембран (2-й этап) и, наконец, к представлению о геннорегуляторном воздействии на клеточный метаболизм, включающем механизмы апоптоза (3-этап). Каждый из этих этапов начинался с характерного «всплеска» научного интереса к биоантиоксидантам. В этом смысле работа А.А. Албантовой относится к последнему этапу и является составной частью современного исследовательского тренда в отношении биоантиоксидантов и регуляторов роста. Ее общий лейтмотив заключается в поиске новых методических подходов, позволяющих выявлять и

характеризовать новые стороны взаимодействия биологически активных соединений указанных классов с биосистемами.

Экспериментальной части работы предшествует подробный обзор литературы, в котором нашли отражение общие современные представления о механизмах действия соединений с антиоксидантной и рострегулирующей активностью. Специальные разделы литобзора посвящены исследовательским работам, касающимся непосредственно исследуемых в данной работе соединений.

С точки зрения общей методологии работу А.А. Албантовой можно отнести к распространенному в биологии структурно-функциональному типу исследования. Структурную составляющую работы составил метод атомно-силовой микроскопии (АСМ), а функциональную составляющую составил комплекс современных методов иммуноферментного анализа. При этом научная новизна полученных в работе результатов обусловлена, во многом определяется высоким уровнем методического обеспечения.

В отличие от традиционной растровой электронной микроскопии метод АСМ не требует нанесения на поверхность объекта проводящего металлического покрытия, что обеспечивает более высокий уровень нативности исследуемых биообъектов. Первый атомно-силовой микроскоп был создан в начале 80-годов прошлого века. Развитие метода, демонстрация его возможностей применительно к биологии и медицине продолжается до сих пор. Поэтому результаты данной работы необходимо рассматривать и оценивать также и под этим углом зрения. Так к числу наиболее интересных и практически значимых результатов, полученных в данной работе с помощью метода АСМ необходимо отметить впервые полученные двумерные и трехмерные АСМ-имиджи препаратов митохондрий проростков гороха в состоянии физиологической нормы, патологически измененных при неблагоприятных условиях проращивания и с протекторным эффектом мелафена. Не менее интересны продемонстрированные в работе изменения размерных параметров эритроцитов при гликолитическом голодании, а также

при воздействии исследуемых соединений. Эти результаты показывают возможности использования метода АСМ для анализа тонких изменений функционального состояния эритроцитов в норме и при различных воздействиях.

Функциональная составляющая работы А.А. Албантовой заключалась в анализе экспрессии белков генов p53 и bcl-2, которые рассматриваются автором как проапоптотический и антиапоптотический факторы, соответственно. Такая трактовка взаимоотношений этих генов в контексте только их парного взаимодействия по типу «плюс-минус», с учетом современных представлений о генетической регуляции апоптоза как о многуровневом и многофакторном процессе выглядит немного упрощенной. Тем не менее, несмотря на это обстоятельство, куда более важным следует считать тот факт, что исследования в этом направлении начаты. Это важно, поскольку на сегодняшний день, как мне представляется, полноценное изучение механизмов биологического действия антиоксидантов и рострегуляторов, оставаясь областью биофизики, не может обходиться без широкого привлечения современных методов молекулярной биологии и молекулярной генетики. В этом смысле заслуживает самой высокой оценки пионерский характер данной работы.

В целом, диссертационная работа А.А. Албантовой представляет собой законченное научное исследование влияния антиоксидантов фенозана К, ИХФАНа-10 и регулятора роста растений мелафена на клеточные и субклеточные структуры животных и растительных клеток. В данной работе впервые реализован методический подход, сочетающий визуализацию структурных изменений в исследуемых объектах с анализом функционально-регуляторного отклика генетической системы клеток. Полученные в работе экспериментальные результаты и сделанные на их основе выводы сомнений не вызывают. Результаты исследований опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных журналах. По моему мнению, данная диссертационная работа полностью соответствует требованиям пункта 9

«Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, а его автор, А.А. Албантова, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

«28» мая 2015 года

Кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник лаборатории  
кинетического моделирования  
ФГБУН «Институт проблем химической физики

РАН»



Нешев Николай Ильич

Подпись старшего научного сотрудника ИПХФ РАН Нешева Николая Ильича – **удостоверяю**

Ученый секретарь ИПХФ РАН,  
доктор химических наук



(Б.Л. Психа)

Почтовый адрес: 142432, Московская область, Ногинский р-н,  
г. Черноголовка, пр. Академика Семенова 1.  
Телефон: 8(49652)21698  
e-mail: [neshev@icp.ac.ru](mailto:neshev@icp.ac.ru)