

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузьменкова Алексея Игоревича «Токсины яда скорпионов *Mesobuthus eupeus* и *Orthochirus scrobiculosus*, действующие на калиевые каналы», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Диссертация А.И. Кузьменкова посвящена идентификации новых блокаторов калиевых каналов в яде скорпионов (КТх), созданию биоаналитического инструмента на основе КТх и систематизации информации об известных КТх. Фундаментальная значимость изучения калиевых каналов следует из огромной роли этих белков во многих физиологических процессах, включая ионный транспорт, передачу нервного сигнала, клеточную коммуникацию и пролиферацию, гуморальную регуляцию и иммунный ответ. Модуляторы действия калиевых каналов являются поэтому перспективными терапевтическими агентами, и часть из них в этом качестве уже используется.

Работа разноплановая, но все части логически связаны. В-особенности, это относится к трем первым частям. Первая часть посвящена систематизации всех опубликованных данных по токсинам скорпионов, действующим на калиевые каналы. Результатом этой работы является общедоступная база данных, представляющая несомненный интерес для специалистов. Во второй и третьей частях, опираясь на эту базу данных и используя транскриптомный анализ, диссертант анализирует спектр токсинов двух видов скорпионов. В результате были обнаружены шесть неизвестных токсинов – блокаторов калиевого канала. Используя методы ВЭЖХ и MALDI-масс-спектрометрии, диссертант выделил и идентифицировал эти токсины, а используя метод двухэлектродной фиксации потенциала, оценил их эффективность в ингибировании каналов группы  $K_v$ .

Несколько самостоятельно стоит четвертая часть, в которой диссертант сконструировал и получил с хорошим выходом рекомбинантный токсин КТх (OSK1), меченный флуоресцентным зеленым белком eGFP. Оценено сродство меченого токсина к нескольким типам канала  $K_v$  и показана возможность его применения для решения аналитических задач *in vivo* и *in vitro*.

Таким образом, поставленные задачи были блестяще решены диссертантом с использованием самых современных инструментальных и биоинформатических методов, и результат работы несомненно представляет большой практический интерес. Замечания по автореферату имеют технический, непринципиальный характер. Неспециалисту не очень понятно без объяснения, что такое «мотив  $CS\alpha/\beta$ ». Значения  $IC_{50}$  в таблице 3 следовало бы округлить до значащих цифр (например,  $2700 \pm 100$  вместо  $2677,7 \pm 101,2$ ). Выражение « $K^+$  канал» является «калькой» с английского и противоречит нормам русского языка. Статья в российском журнале почему-то приведена в английском варианте в списке публикаций. В остальном, автореферат хорошо написан и соответствует содержанию опубликованных работ.

Основные положения работы полностью отражены в пяти публикациях в солидных международных журналах, в четырех из них диссертант – первый автор. Вышеизложенное

позволяет сделать заключение о том, что по своей актуальности, новизне, научной и практической значимости полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Кузьменков А.И. заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук.


17 ноября 2016 г.

Зав. отделом химии белка

НИИ физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

доктор химических наук, профессор

 А. А. Байков

НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ

119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40, корп. А, к. 607

Тел.: 8 (495) 939-5435

E-mail: baykov@genebee.msu.su

