

## ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Люкмановой Екатерины Назымовны «Структурные основы функционального многообразия трехпетельных белков человека и нейротоксинов змей», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология

Одной из значимых проблем современной медицины и биологии является поиск эффективных подходов для терапии нейродегенеративных и онкологических заболеваний. Очень часто за развитием тех или иных болезней стоит нарушение работы конкретных рецепторов и сигнальных путей, и разработка новых лекарственных препаратов невозможна без изучения и понимания фундаментальных основ этих нарушений, а также анализа репертуара природных молекул, действующих на рецепторы. Рецензируемая работа посвящена изучению трехпетельных белков человека и нейротоксинов змей, мишенью действия которых являются никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы играют важную роль в развитии когнитивных нарушений при таких заболеваниях центральной нервной системы как болезнь Альцгеймера, шизофрения и др. В последнее время стало также понятно, что развитие ряда солидных опухолей связано с употреблением никотина, который является агонистом этих рецепторов.

Работа выполнена на современном методическом уровне с использованием большого числа методик из разных областей молекулярной биологии, структурной биологии, клеточной биологии и нейробиологии. Достоверность и научная ценность полученных результатов подтверждается внушительным списком статей в престижных зарубежных и отечественных научных изданиях.

В ходе исследований установлены структурные детерминанты трехпетельных нейротоксинов змей, ответственных за взаимодействие с никотиновыми ацетилхолиновыми рецепторами. Впервые изучены фармакологические профили четырех трехпетельных белков человека из мозга и эпителия. Впервые на животной модели болезни Альцгеймера показано, что трехпетельный белок Lunx1 человека способен компенсировать нарушения холинергической системы мозга, наблюдаемые при патогенезе болезни Альцгеймера. Определен активный участок молекулы Lunx1 и синтезирован небольшой пептид, который может послужить прообразом при создании препарата для лечения когнитивных расстройств. Впервые показано, что трехпетельные белки эпителия человека

SLURP-1 и SLURP-2 могут эффективно подавлять рост клеток различных карцином. Описаны механизмы, лежащие в основе антипролиферативной активности этих белков, что открывает путь для создания нового класса противораковых препаратов, действующих на никотиновые рецепторы эпителия.

Таким образом, в работе получен целый ряд уникальных данных о трехпетельных белках человека и их роли в функционировании мозга и эпителия.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Диссертационная работа Люкмановой Екатерины Назымовны «Структурные основы функционального многообразия трехпетельных белков человека и нейротоксинов змей», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук представляет собой законченное исследование, интересное не только с точки зрения фундаментальной науки, но и имеющее большой практический потенциал. Автор, несомненно, заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Доцент кафедры биоинженерии  
д.б.н., Профессор РАН,  
Биологический факультет МГУ  
имени М.В. Ломоносова,  
119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12  
телефон рабочий +7-495-938-0005  
мобильный +7-916-4841251  
<http://proteom-msu.org/>

О.С. Соколова

Подпись О.С. Соколовой заверяю  
Ученый секретарь  
Биологического факультета МГУ  
имени М.В. Ломоносова,  
к.б.н.



Е.В.Петрова