

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Люкмановой Е.Н. посвящена изучению структуры и функции трехпетельных токсинов змей и гомологичных им белков человека. Несмотря на столь разное происхождение, трехпетельные белки различных организмов имеют много схожего, от пространственной структуры, до мишеней действия. Мишенью действия трехпетельных белков, изученных в представленной диссертационной работе, является никотиновый ацетилхолиновый рецептор, который играет важную роль в организме человека. Этот рецептор участвует в работе центральной и периферической нервной системы, а также иммунной и эндокринной систем. Нарушение функционирования никотинового ацетилхолинового рецептора может приводить к когнитивным расстройствам, различным кожным заболеваниям, а также, судя по последним данным, к развитию ряда онкологических заболеваний. Все это делает чрезвычайно актуальным изучение лигандов никотинового рецептора, к которым относятся и трехпетельные белки.

Важными достижениями работы Люкмановой Е.Н. является характеристика структурных и фармакологических свойств малоизученных трехпетельных белков человека, а также изучение роли этих белков в работе мозга и эпителия. Показано, что белок Lypx1 конкурирует за связывание с никотиновым рецептором $\alpha 7$ типа с олигомерной формой бета-амилоидного пептида, одной из причин возникновения когнитивных расстройств при болезни Альцгеймера. Впервые на животных моделях продемонстрировано, что Lypx1 способен компенсировать нарушения холинергической системы мозга, возникающие при нейродегенерации. Очень важным моментом является определение участка молекулы Lypx1, отвечающего за его активность. Это придает диссертационной работе Люкмановой Е.Н. практическую значимость и позволяет надеяться на продолжение работы в виде разработки новых препаратов для улучшения когнитивной функции.

Отдельного внимания заслуживает изучение трехпетельных белков из эпителия человека. В работе впервые показано, что секретируемые белки этого семейства эффективно подавляют рост карцином. Это открытие позволяет по-новому взглянуть на эндогенные регуляторные белки как на элементы врожденной защиты организма от

различных патологических состояний. Уверен, эта часть работы тоже найдет практическое применение и выльется в разработку новых противоопухолевых препаратов.

Работа выполнена на высочайшем научном и методическом уровне, результаты работы изложены в виде 30 статей в реферируемых журналах и представлены на престижных международных и российских конференциях. Необходимо отметить, что в большинстве работ Люкманова Е.Н. является первым, последним или корреспондирующим автором. Автореферат написан доступно и логично, хорошо проиллюстрирован.

Таким образом, можно утверждать, что результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы Люкмановой Е.Н., имеют не только научную ценность, но представляют собой и вполне определенный практический интерес. Диссертационная работа Люкмановой Екатерины Назымовны «Структурные основы функционального многообразия трехпетельных белков человека и нейротоксинов змей», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук, заслуживает самой высокой оценки, автореферат полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук.

Член-корреспондент РАН
доктор биологических наук,
профессор,
заведующий лабораторией
функциональной синаптологии
отдела исследований мозга ФГБНУ
Научный центр неврологии
Москва. Переулок Обуха 5, Тел. 89165722195
e-mail: skrebitsky@yahoo.com

Скребицкий В.Г.

Подпись Скребицкого Владимира Георгиевича заверяю

Ученый секретарь ФГБНУ Научный Центр Неврологии,

К. М. Н.



Евдокименко А.Н.