

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

Целью диссертационной работы Люкмановой Е.Н. являлось изучение структурных основ функционального многообразия трехпетельных белков человека и трехпетельных нейротоксинов змей, а также молекулярных механизмов их действия. В качестве объектов исследования было выбрано несколько нейротоксинов змей, и белки человека из мозга и эпителия.

Автореферат Люкмановой Е.Н. помимо стандартных разделов, описывающих актуальность, новизну и цели работы, содержит четыре раздела, в которых автор последовательно описывает создание систем рекомбинантной продукции трехпетельных белков, исследование детерминант, важных для взаимодействия нейротоксинов змей с их мишенями, а также изучение структурно-функциональных свойств четырех трехпетельных белков человека и их роли в функционировании мозга и эпителия. Очень важным, на мой взгляд, является наличие в автореферате раздела «Заключение», в котором Люкманова Е.Н. кратко и в то же время достаточно емко обсуждает полученные результаты и проводит сравнение свойств изученных трехпетельных белков. После «Заключения» следует раздел «Выводы», полностью соответствующий полученным в диссертационной работе результатам.

В ходе выполнения работы получены новые знания о трехпетельных белках: (1) определены пространственные структуры нейротоксина WTX из яда *Naja kaouthia* и четырех белков человека Lynx1, Lypd6, SLURP-1 и SLURP-2; (2) предложен механизм, согласно которому мембранное окружение никотинового ацетилхолинового рецептора принимает участие в ориентировании нейротоксинов для их последующего взаимодействия с рецептором; (3) определены фармакологические мишени белков человека Lynx1, Lypd6, SLURP-1 и SLURP-2; (4) определены активные участки молекул нейротоксина II, токсина WTX и белка Lynx1; (5) изучена роль белка человека Lynx1 в функционировании мозга; (6) изучена роль белков человека SLURP-1, SLURP-2 и Lynx1 в гомеостазе эпителия.

Результаты, полученные в работе Люкмановой Е.Н., имеют не только большое фундаментальное значение, но могут в будущем иметь и практическое применение. Так,

показанная на модельных животных способность белка Lynx1 компенсировать нарушения когнитивной функции, является первым шагом для разработки на основе этого белка новых препаратов для лечения расстройств памяти, наблюдаемых при ряде нейродегенеративных заболеваний. Обнаружение антипролиферативной активности трехпетельных белков эпителия по отношению к клеткам ряда карцином также выглядит многообещающим в плане создания новых противоопухолевых препаратов.

Резюмируя, можно утверждать, что работа Люкмановой Екатерины Назымовны заслуживает самой высокой оценки и выполнена на очень достойном научном уровне, что подтверждается списком статей в реферируемых высокорейтинговых журналах, а также рядом докладов на престижных международных и российских конференциях. Автореферат всецело удовлетворяет требованиям, предъявляемым к авторефератам диссертаций, представляемых на соискание ученой степени доктора наук, а сам автор, безусловно, заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

доктор химических наук,
доцент,
главный научный сотрудник
лаборатории химии и физики липидов
Центра изучения молекулярных механизмов
старения и возрастных заболеваний,
заведующий кафедрой биофизики,
Московский физико-технический институт
(Национальный исследовательский университет)
141701, Московская область,
г. Долгопрудный,
Институтский пер., 9
Тел. 89268780023
e-mail: vvchupin@gmail.com

Чупин В.В.



ПОДПИСЬ РУКИ

V.V. Chupin

ЗАВЕРЯЮ:
ЗАВЕДУЮЩАЯ КАНЦЕЛЯРИЕЙ
АДМИНИСТРАТИВНОГО ОТДЕЛА
М.А. СЕУСЕВА