

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертационной работе *Анисимова Михаила Николаевича*
«Механизмы динамики микротрубочек и её регуляции низкомолекулярными ингибиторами», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика

Диссертация Анисимова Михаила Николаевича посвящена одному из трех важнейших компонентов внутреннего скелета живых клеток – микротрубочкам. Благодаря своим необычным механическим характеристикам и динамическим свойствам, эти белковые структуры способны выполнять в клетках широкий и уникальный спектр функций, начиная от каркасных до транспортных, а также самостоятельно выступать в качестве молекулярных моторов, генерируя значительные силы для перемещения органелл, включая хромосомы во время клеточного деления. При этом свойства микротрубочек подстраиваются клеткой под различные задачи благодаря тонкой многоуровневой регуляции, многие механизмы которой до сих пор не понятны и остаются предметом активных мировых исследований. Кроме того, модулирование свойств микротрубочек низкомолекулярными препаратами является одной из наиболее успешных стратегий современной химиотерапии рака, так как нарушение работы микротрубочек приводит к остановке деления клеток. В связи с этим тематика диссертационной работы обладает высокой актуальностью как с фундаментальной, так и с прикладной точек зрения.

Михаил Николаевич Анисимов приступил к выполнению диссертационной работы три года назад, уже имея значительный методический задел, созданный им при обучении в магистратуре физического факультета МГУ. За время работы над диссертацией Михаил Николаевич проявил себя как высокомотивированный, талантливый, исключительно педантичный и

упорный экспериментатор. Им были выполнены несколько циклов экспериментальных работ, каждый из которых принес яркие и значимые научные результаты. Во-первых, Михаилом была проведена серия тонких экспериментов по наблюдению динамики микротрубочек в присутствии низкомолекулярных соединений для поиска потенциальных ингибиторов полимеризации тубулинов. Эксперименты были проведены с высокой степенью аккуратности и воспроизводимости, позволившей достоверно обнаружить даже небольшие, но статистически значимые закономерности влияния на микротрубочки прототипов противораковых соединений на первых этапах их разработки. Результаты работы были опубликованы в престижном международном журнале *Journal of the American Chemical Society*. Во-вторых, Михаилом Николаевичем Анисимовым был разработан полностью оригинальный метод микропедесталов, позволяющий наблюдать за динамикой микротрубочек на удалении от покровного стекла проточной микроскопной камеры, и проведено сопоставление наблюдений за динамикой микротрубочек с помощью этой методики с наблюдениями в «стандартной постановке» на покровном стекле. Создание нового метода наблюдения потребовало от Михаила очень высокой экспериментальной квалификации и нестандартного подхода к задаче. Использование разработанной им методики позволило Михаилу установить влияние неспецифических взаимодействий микротрубочек со стеклом и выяснить, что именно эти, как правило, полностью игнорируемые другими исследователями эффекты являются доминирующим фактором, приводящим к переключению микротрубочек от разборки к сборке в экспериментах в очищенной системе белков. Этот вывод пролил свет на один из фундаментальных аспектов динамики микротрубочек; а соответствующие результаты были опубликованы в престижном международном журнале *Proceedings of the National Academy of Sciences*. И наконец, исследования, проведенные М.Н. Анисимовым во второй части аспирантуры, были посвящены установлению механизмов воздействия широко известных

ингибиторов динамики микротрубочек на эти полимеры, а также созданию нового метода поиска ингибиторов полимеризации тубулина. Во время этой работы Михаилом Николаевичем не только были открыты причины сочетанного воздействия известных химиотерапевтических препаратов (таких как таксол и винбластин), но и обнаружены новые высокоэффективные соединения, подавляющие динамику микротрубочек и пролиферацию раковых клеток.

За время работы Михаил проявил себя как высококвалифицированный биофизик и талантливый молодой ученый. Михаил глубоко освоил широкий спектр экспериментальных методов, включая различные методы оптической микроскопии: микроскопию интерференционного дифференциального контраста, флуоресцентную микроскопию полного внутреннего отражения, конфокальную микроскопию, интерференционную отражательную микроскопию, спектрофлуориметрию, метод микромасштабного термофореза, методы геномной инженерии и белковой биохимии, работу с бактериальными и эукариотическими культурами клеток, а также широкий спектр методов обработки данных и компьютерного моделирования, включая специализированные пакеты, например, Python, Matlab, PrismGraphPad, COPASI, HOOMD.

Работы Михаила Николаевича были доложены на нескольких всероссийских и международных научных конференциях. Его успехи в науке были отмечены медалью РАН для молодых ученых и премией 3-й степени на конкурсе научных работ Ассоциации специалистов в области молекулярной, клеточной и синтетической биологии. Научно-популярная статья Михаила Николаевича по теме диссертационной работы заняла призовое место конкурса «Био/мол/текст» в 2021 году. Михаил Николаевич Анисимов является стипендиатом фонда БАЗИС и ответственным исполнителем по гранту Российского Научного Фонда.

Считаю, что диссертация Анисимова Михаила Николаевича «Механизмы динамики микротрубочек и её регуляции низкомолекулярными ингибиторами» удовлетворяет критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно приложениям № 8, 9 Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Михаил Николаевич Анисимов заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика.



Научный руководитель,
доктор физико-математических наук,
старший научный сотрудник кафедры биофизики
отделения экспериментальной и теоретической физики
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Московский государственный университет имени М.
В. Ломоносова»

Гудимчук Никита Борисович, +79261406059, nikita_gb@mail.ru

Подпись Гудимчука Н.Б. удостоверяю

Ученый секретарь Ученого совета физического факультета МГУ имени
М.В.Ломоносова

профессор Стремоухов Сергей Юрьевич

