

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Бычкова Максима Леонидовича «Влияние протон-чувствительных каналов семейства DEG/ENaC на развитие опухолевых клеток», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика (биол. науки).

Бычков Максим Леонидович в автореферате диссертационной работы «Влияние протон-чувствительных каналов семейства DEG/ENaC на развитие опухолевых клеток» изучает механизмы, запускаемые в опухолевых клетках при активации и ингибировании протон-чувствительных каналов семейства DEG/ENaC в опухолевых клетках. Целью работы ставится изучение механизмов, запускаемых в клетках при активации и ингибировании протон-чувствительных каналов, а также механизмов работы ингибитора данных каналов из яда черной мамбы – мамбалгина-2.

В работе выявлены адаптационные механизмы, запускаемые в опухолевых клетках при падении pH внешней среды, а также показано, что ингибирование ASIC1a-содержащих каналов мамбалгином-2 препятствует адаптации опухолевых клеток к закислению окружающей среды и вызывает гибель клеток. Выявлена новая молекулярная мишень мамбалгина-2 – гетеротримерный канал, образованный субъединицами ASIC1a, α -ENaC и γ -ENaC. Полученные результаты представляют интерес как для фундаментальной науки, так и могут быть использованы для разработки новых стратегий терапии злокачественных неоплазий.

Положения, выносимые на защиту, полностью подтверждаются экспериментальными данными, эксперименты выполнены на высоком уровне, подкупает обилие методов и разнообразие клеточных линий, использованных в работе. Тем не менее, хотелось бы отметить ряд недостатков данного исследования: хотелось бы, чтобы причинно-следственная связь между ингибированием работы протон-чувствительных каналов и ингибированием внутриклеточных сигнальных путей, а также роста клеток была установлена не только с помощью технологии нокдауна генов, но и посредством других тестов. Также, количественная оценка со-локализации флуоресцентно-меченного мамбалгина-2 и его молекулярных мишеней усилила бы тезис о формировании опухолеспецифического гетеротримера из субъединиц ASIC1a, α -ENaC и γ -ENaC.

Работа производит положительное впечатление, поставленные задачи выполнены. Выводы, сделанные автором, обоснованы и отражают представленный экспериментальный материал. Представленный в автореферате материал позволяет заключить, что диссертация работы Бычкова Максима Леонидовича «Влияние протон-чувствительных каналов

семейства DEG/ENaC на развитие опухолевых клеток», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – Биофизика (биол. науки), является законченным научным исследованием и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.). Рекомендую присудить степень кандидата биологических наук Бычкову Максиму Леонидовичу.

7 апреля 2023 г.

Научный сотрудник

Кафедры химической энзимологии

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова

Адрес: 119192 Москва, ул. Колмогорова, 1 строение 11Б

Телефон: +7 (495) 939-25-53

E-mail: www.enzyme.chem.msu.ru

Алиев Теймур Кантамирович

