

**ОТЗЫВ на автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Анисимова Михаила Николаевича
на тему «Механизмы динамики микротрубочек и её регуляции
низкомолекулярными ингибиторами»
по специальности 1.5.2. Биофизика**

Диссертационная работа Анисимова М.Н. посвящена фундаментальной научной проблеме динамической нестабильности клеточных микротрубочек, ее экспериментальному решению. Автор исследует роль очищенных белковых эффекторов (белков, ассоциированных с микротрубочкой), а также низкомолекулярных ингибиторов в процессах сборки-разборки микротрубочек. Безусловно, данная тема является чрезвычайно актуальной как с теоретической, так и с практической точек зрения. Определение принципов функционирования такой сложной системы, как микротрубочка, на молекулярном уровне и регуляции ее работы дает значительный задел для понимания динамических молекулярных механизмов функционирования живых систем. В частности, разработка новых соединений, регулирующих сборку/разборку микротрубочек, открывает перспективы создания новых эффективных антипролиферативных препаратов.

С использованием ряда современных экспериментальных методов показано, что встраивание ГТФ-тубулина в места структурных дефектов решетки микротрубочек является основной причиной их переключений от разборки к сборке, а сами структурные дефекты могут индуцироваться неспецифическими контактами с окружающими объектами. Также показано, что одновременное действие низкомолекулярных ингибиторов на частоту катастроф и спасений микротрубочек заключается в модуляции этих процессов, при этом могут наблюдаться синергетические эффекты, в частности, неаддитивное увеличение частоты спасений при одновременном присутствии паклитаксела и винбластина. Обнаружен новый флуоресцентный зонд для тубулина; на его основе разработана методика поиска активных соединений, связывающихся с тубулином. Применение

данной методики на практике позволило найти целый ряд новых молекул, способных ингибировать полимеризацию тубулина и подавлять деление опухолевых клеток. Представленные результаты демонстрируют эффективность разработанной методики, вполне вероятно, она может быть полезна для высокопроизводительного скрининга с целью создания новых противоопухолевых препаратов химиотерапии.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М. В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.2. - «Биофизика» (физико-математические науки). Диссертация Анисимова М. Н. полностью удовлетворяет критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям 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.

Таким образом, соискатель Анисимов Михаил Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2. - «Биофизика» (физико-математические науки).

Кандидат физико-математических наук,

Старший научный сотрудник кафедры физики полимеров и кристаллов отделения физики твердого тела физического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Ахметова Ассель Иосифовна



“12” декабря 2024 г.

Контактные данные:

тел.: +79250926757, e-mail: akhmetovaai@my.msu.ru

Адрес места работы:

119991, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 2
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Московский государственный университет имени
М.В.Ломоносова», кафедры физики полимеров и кристаллов отделения
физики твердого тела физического факультета.
Тел.: +74959391682; e-mail: info.ff@org.msu.ru

Подпись сотрудника Ахметовой Ассель Иосифовны заверяю:

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

профессор Стремоухов Сергей Юрьевич



“12” декабря “2024 г.