

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Федорова Дмитрия Андреевича
на тему « Na^+/K^+ -зависимая регуляция экспрессии гена *FOS*»
по специальности 1.5.4. Биохимия.

Диссертационная работа Федорова Дмитрия Андреевича посвящена исследованию Na^+/K^+ -зависимой регуляции экспрессии гена *FOS* в клетках человека. Известно, что соотношение внутриклеточных концентраций ионов Na^+ и K^+ (Na^+/K^+) может существенно изменяться в результате ряда физиологических или патофизиологических состояний, что влияет на экспрессию ряда генов. При этом показано, что Na^+/K^+ -чувствительные гены в основном являются генами раннего ответа, в том числе, ген *FOS*, кодирующий субъединицу транскрипционного фактора AP-1. При этом природа внутриклеточного сенсора на ионы Na^+ и K^+ , приводящего к активации гена *FOS*, остается неизвестным, что делает диссертационную работу Федорова Д.А. крайне актуальной.

Научная новизна исследования. В работе Дмитрий Андреевич впервые получил ряд новых важных результатов, которые на различных клеточных моделях демонстрируют возможные пути влияния соотношения Na^+/K^+ экспрессию гена *FOS*. Кроме того, показано, посредством изменения каких клеточных параметров/процессов не осуществляется влияние Na^+/K^+ на экспрессию генов раннего ответа. Так, Дмитрием Андреевичем показано, что повышение внеклеточной концентрации Na^+ в пределах физиологической нормы не приводит к увеличению Na^+/K^+ -соотношения в клетках HUVEC и не влияет на экспрессию *FOS*, а также установлено, что при дальнейшем патологическом увеличении концентрации Na^+ на транскрипцию гена *FOS* влияет не уменьшение объема клетки, а именно увеличение внутриклеточной концентрации ионов Na^+ . Также Дмитрием Андреевичем было установлено, что Na^+/K^+ -зависимая регуляция экспрессии гена *FOS* не связана с деполяризацией плазматической мембраны или генерацией активных форм кислорода. Особенно отмечу следующий важный результат: в диссертационной работе Дмитрий Андреевич показал, что в промоторе гена *FOS* присутствует три участка — G-квадруплекса, формирование которых продемонстрировано *in vitro* и структура которых зависит от соотношения концентраций одновалентных катионов Na^+/K^+ или от присутствия ионов Li^+ .

Практическая и теоретическая значимость. Результаты диссертационной работы Федорова Д.А. существенно расширяют современные представления о механизмах регуляции транскрипции генов раннего ответа. Полученные данные демонстрируют, каким образом нарушения во внутриклеточном соотношении Na^+/K^+ могут оказывать патологическое действие, связанное с изменением транскрипции генов. Особенно важное значение данные результаты имеют для понимания Na^+/K^+ -опосредованных механизмов развития патологий возбудимых клеток, характеризующихся динамическим изменением внутриклеточной концентрации одновалентных катионов Na^+ и K^+ . Результаты работы могут быть использованы для разработки новых подходов к терапии различных нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

В заключение отмечу, что работа выполнена на высоком методическом уровне, автореферат написан четким, красивым научным языком, результаты хорошо проиллюстрированы и описаны, заключение и выводы полностью обоснованы. Автором по теме диссертации опубликовано 4 статьи в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности «Биохимия». Таким образом, на основании автореферата можно заключить, что диссертационная работа Федорова Д.А. « Na^+/K^+ -зависимая регуляция экспрессии гена *FOS*» соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук согласно критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а её автор, Федоров Дмитрий Андреевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 «Биохимия».

Кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник кафедры биофизики
биологического факультета
Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова
Браже Надежда Александровна

Контактные данные:

тел.: , e-mail:
Россия, 119234, г. Москва, Ленинские горы, д.1, строение 12

22.12.2025 г.