

ОТЗЫВ

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

Исследование регуляции экспрессии генов в условиях изменения ионных градиентов открывает новые горизонты в понимании уровней регуляции генома, а также помогает лучше понимать механизмы клеточной адаптации и реакции на стресс. Изучение механизмов, лежащих в основе такой регуляции, имеет огромное значение для разработки методов лечения нейродегенеративных заболеваний, кардиологических патологий, а также для создания новых терапевтических стратегий и биотехнологий. Это делает данную область исследования одной из перспективных и актуальных в современной молекулярной биологии и биохимии.

Работа Федорова Дмитрия Андреевича направлена на исследование механизмов Na^+/K^+ -зависимой регуляции экспрессии гена *FOS*. В частности, автор анализирует активность каскадов митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК), изменение объема клеток, внутриклеточного рН и концентрации активных форм кислорода (АФК) в Na^+/K^+ -зависимом механизме регуляции экспрессии гена *FOS*. Отдельно стоит отметить исследование роли ионов Na^+ и K^+ на возможность формирования G-квадруплексов в промоторной области гена *FOS* человека.

Автореферат построен по классическому плану, имеет логичную структуру, текст сопровождается информативными рисунками. Исследование проведено на высоком методологическом уровне. Автором была разработана модель, которая позволяет манипулировать объемом клеток и их внутриклеточным ионным составом независимо друг от друга. В сочетании с современными статистическими методами автором было убедительно показано, что в клетках существует сенсор одновалентных катионов, работа

которого не зависит от изменения объема клетки и мембранного потенциала, концентрации Ca^{2+} , активности MAPK и уровня АФК. Автор предполагает, что роль такого сенсора могут выполнять G-квадруплексы, для которых ранее была показана стабилизация с участием ионов Na^+ и K^+ *in vivo* и *in vitro*. Регуляторная роль G-квадруплексов в транскрипции генов была описана у многих видов, включая человека. В результате работы впервые было показано, что в промоторе гена *FOS* человека существует как минимум три последовательности, формирующие G-квадруплексы в условиях *in vitro*. Выводы, сделанные в ходе исследования, соответствуют полученным результатам. Результаты работы опубликованы в 4 статьях в журналах рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

В качестве замечаний можно отметить следующее:

1) автореферат содержит небольшое количество опечаток и неточностей. Так, например, автор говорит о публикации, которую ранее в тексте не упоминает (стр.11): «Во-первых, в ранее упомянутой работе было показано...».

2) в автореферате отсутствуют данные об алгоритме предсказания G-квадруплексов.

В связи с последним замечанием у меня возникло несколько вопросов: Какие алгоритмы были использованы для предсказания G-квадруплексов в регуляторной области гена *FOS*? Дает ли предсказание разными алгоритмами схожие результаты? Есть ли консервативность выявленных G-квадруплексов в регуляторной области гена *FOS* у млекопитающих?

Подчеркну, что данные замечания и вопросы нисколько не умаляют высокой оценки данной диссертационной работы. Судя по автореферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.4. Биохимия (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп.

2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а соискатель Федоров Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией функциональной геномики,
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,
кандидат биологических наук

Котов Алексей Александрович

22.12.2025 г.

Адрес организации:
119334, г. Москва, ул. Вавилова д. 26
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН (ИБР РАН)

«Подпись Котова А.А. заверяю»:

Ученый секретарь ИБР РАН,
кандидат биологических наук

Хабарова Марина Юрьевна