

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

Работа Дмитрия Андреевича посвящена интересной, актуальной и оригинальной проблеме – влиянию внутриклеточной концентрации одновалентных катионов на регуляцию экспрессии генов в клетках. Работа выполнена на примере одновалентных катионов Na^+ и K^+ и гена *FOS*. Очень хочется отметить, что измерение внутриклеточной концентрации катионов – это очень трудоемкая и сложная задача. К потрясающим достижениям диссертанта можно отнести, что он придумал ряд моделей, на которых можно управляемо изменять внутриклеточную концентрацию Na^+ с последующим рутинным и достоверным измерением концентрации катионов. Также стоит отметить, что Дмитрий Андреевич хорошо выбрал объект для изучения влияния концентрации катионов на экспрессию генов. Благодаря литературному и биоинформатическому анализу был выбран ген *FOS*, в котором были предсказаны три структуры G-квадруплекса потенциально чувствительных к изменению концентрации катионов. Данная теория была подтверждена экспериментально в *in vitro* системе диссертантом, что подчеркивает умение Дмитрия Андреевича выдвигать теории и находить подходы к их подтверждению. Таким образом можно заключить, что полученные диссертантом данные являются новыми и во многом углубляют понимание механизмов регуляции генной экспрессии при изменении соотношения одновалентных катионов Na^+ и K^+ внутри клетки.

Несмотря на, несомненно, высокое качество работы в ходе ознакомления возник ряд вопросов и замечаний:

- 1) В ходе работы автор ссылается на то, что все полученные ими в экспериментальных условиях эффекты обусловлены изменением соотношения концентраций катионов Na^+/K^+ . Однако в ходе работы было получено достоверное увеличение концентрации только катионов Na^+ внутри клетки. Не могут ли полученные эффекты объясняться повышением концентрации только катионов Na^+ , а не изменением его соотношения с K^+ ? Проводились ли эксперименты, в которых изменялась внутриклеточная концентрация K^+ при неизменной концентрации Na^+ ?
- 2) Мне кажется, что формулировка одного из разделов «повышение внутриклеточного Na^+/K^+ – соотношения приводит к активации MAPK, что не является необходимым для индукции *FOS*» не совсем точная. Данный вывод

делается на основе экспериментов в присутствии специфических ингибиторов MAPK каскада. Вполне возможно, что MAPK каскад дает свой вклад в активацию гена *FOS*, просто это не единственный путь его активации? Косвенно это подтверждается тем, что уровень активации гена *FOS* снижается в присутствии ингибиторов в сравнении с контрольным экспериментом (где ингибиторы отсутствовали), что говорит об изменении мРНК *FOS* в его абсолютном выражении.

Отдельно хотелось бы уделить внимание тому, что по теме диссертации опубликовано четыре работы, где Дмитрий Андреевич является либо первым автором, либо входит в состав соавторов. Две статьи из этого списка относятся к зарубежным изданиям, одно из которых относится к ведущим международным журналам и имеет рейтинг Q1. Две другие работы опубликованы в ведущем отечественном издании – Биохимия, имеющим рейтинг Q2. Для начинающего исследователя это является достаточно серьезным достижением, а также с лучшей стороны подчеркивает качество выполненной работы. Помимо этого, результаты работы прошли апробацию на 2-х международных конференциях и 3-х всероссийских конгрессах.

Все приведенные замечания являются не критичными и нисколько не портят общего отличного впечатления от прочтения автореферата. Таким образом, соискатель Федоров Дмитрий Андреевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Кандидат биологических наук (спец. 1.5.4. – Биохимия),
старший научный сотрудник,
лаборатории структурной биохимии белка
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук»

Матюшенко Александр Михайлович

e-mail:

119071 Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, дом 33, строение 2.

22.12.2025 г.