

**Отзыв на автореферат диссертации Макаровой Яны Владиславовны на тему:
«Биологическая активность новых компонентов змеиных ядов: анализ с
использованием культуры трансформированных нейроэндокринных клеток РС12»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 03.01.04 Биохимия**

Целый ряд используемых в настоящее время лекарственных препаратов и молекулярных инструментов исследования биологических процессов был выделен из природных источников. Змеиные яды, представляющие собой сложные пептидно-белковые смеси, являются одним из таких источников. Яд в терапевтических целях применяется с древних времен. На основе компонентов змеиных ядов был создан ряд современных лекарственных препаратов, использующихся для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (каптоприл, эптифибатид и др.). Широко применяется для исследования холинорецепторов никотинового типа альфа-бунгаротоксин – токсин яда крайта. Вместе с тем потенциал змеиных ядов в качестве источников новых соединений далеко не исчерпан. Благодаря развитию химических и биохимических методов анализа стало возможным выделять из яда индивидуальные белки и пептиды, устанавливать их структуру и изучать их свойства на всех уровнях организации живого организма. Диссертационная работа Макаровой Я.В. посвящена исследованию влияния новых компонентов ядов змей на нейроэндокринные клетки феохромоцитомы крысы РС12. В связи с тем, что действие ядов и их составляющих на клеточном уровне сравнительно мало исследовано, данная работа актуальна и представляет научный интерес с точки зрения исследования молекулярных механизмов клеточной гибели и дифференцировки.

Автореферат кратко излагает содержание диссертационной работы и не содержит лишней информации. В работе изучались структура и свойства белков из ядов разных видов змей. Было установлено, что на клетках РС12 проявляются цитотоксические свойства металлопротеиназы оксиагина, которая открепляет клетки от субстрата. Также интересные данные получены для гетеродимерных трехпетельных токсинов, содержащих цитотоксин в составе молекулы, которые в отличие от мономерных цитотоксинов не вызывали гибели клеток. Нейроэндокринная линия РС12, на которой тестировались белки, как нельзя лучше подходит для изучения нейробиологических эффектов, поскольку способна дифференцироваться под влиянием фактора роста нервов в нейроно-подобные клетки. Автор обнаружил дифференцирующее (в разной степени) действие фосфолипаз А2 на клетки РС12 и высказал гипотезу о неферментативном нейритогенном влиянии

некоторых фосфолипаз А2. Выводы подтверждены экспериментальными результатами, которые получены с использованием самых современных методов. В целом, автореферат написан хорошим научным языком, хотя и имеются немногочисленные опечатки. По результатам работы опубликованы 4 статьи в рецензируемых журналах и получен один патент РФ.

Диссертационная работа представляет собой законченный целостный научный труд и удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Тема и содержание работы полностью соответствуют специальности 03.01.04 Биохимия, а автор диссертационной работы Макарова Я.В. заслуживает искомой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Старший научный сотрудник лаборатории клеточных взаимодействий

Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института биоорганической
химии им. академиков М.М. Шемякина и

Ю.А. Овчинникова Российской академии наук,

Адрес: 117997, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

кандидат биологических наук

Е.В.Свирщевская

Тел.: +7 (495) 330-40-11

e-mail: esvir@mx.ibch.ru

Подпись Е.В.Свирщевской заверяю

Ученый секретарь ИБХ РАН

доктор физико-математических наук



Олейников В.А.