

**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**

Диссертационная работа Макаровой Я.В. посвящена изучению биологической активности новых компонентов змеиных ядов. История исследований состава, строения и механизма действия ядов животных в ИБХ им. акад.М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова насчитывает уже более 40 лет. Диссертационная работа Яны Владиславовны является примером неиссякаемой плодотворности этого направления. Знания о молекулярных мишенях и влиянии компонентов ядов на биологические процессы уже позволили создать многие эффективные инструменты исследования внутри- и межклеточных процессов в организмах и служат предпосылками для разработки лекарственных препаратов новых поколений против таких заболеваний, как рак, гемофилия, сердечнососудистые, аутоиммунные и нейродегенеративные заболевания.

В диссертационной работе Я.В. Макаровой проведены испытания токсического действия новых компонентов яда, структурно относящихся к металлопротеиназам, цитотоксинам, нейротоксинам, фосфолипазам А2 и гетеродимерам некоторых из этих белков. В качестве биологической мишени для испытания перечисленных белков автор работы использовала культуру нейроэндокринных клеток опухоли мозгового слоя надпочечников (феохромоцитомы) крысы РС12. Эта широко используемая и хорошо охарактеризованная клеточная линия, способная к дифференцировке в культуру, обладающую признаками нейронов, была применена как для испытания токсических свойств новых компонентов змеиных ядов, так и проверки их способности вызывать дифференцировку РС-12 по нейрональному типу. Главной методической основой этих экспериментов послужили биохимический анализ восстановления солей тетразолия до формазана (МТТ-тест) и прямой подсчет числа живых и погибших клеток. Автором получен богатый материал по влиянию компонентов на выживаемость РС-12, который послужит хорошим справочным подспорьем дальнейших исследований. Я.В. Макаровой впервые обнаружен ряд интересных свойств компонентов яда змей, в частности, способности фосфолипаз А2 индуцировать дифференцировку не только за счет образования лизофосфатидилхолина, но и по новому механизму, будущие исследования которого обещают новые интересные находки.

Вместе с тем, в работе имеются некоторые недостатки изложения полученных данных, относящиеся к не всегда удачному стилю. Тем не менее, работа представляется новой, интересной, проведенной на хорошем методическом уровне. Выводы, сделанные автором, подкреплены обширным экспериментальным материалом. По результатам работы опубликованы 4 статьи в рецензируемых журналах и получен один патент.

В целом диссертация представляет собой завершенное научное исследование, вносящее существенный вклад в изучение влияния новых компонентов ядов змей на трансформированные клетки. Работа Я.В. Макаровой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а диссертант заслуживает присвоения ему степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Главный научный сотрудник лаборатории  
фундаментальных и прикладных проблем боли  
ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»  
Адрес: Россия, 125315 Москва, Балтийская ул., 8  
доктор биологических наук  
Тел: +7 (499)134-14-45  
e-mail: [surin\\_am@mail.ru](mailto:surin_am@mail.ru)



Сурин А.М.

12.04.2016

Подпись Сурина А.М. заверяю:  
Ученый секретарь ФГБНУ «НИИОП»  
Кандидат медицинских наук



Скуратовская Л.Н.