

**Отзыв на автореферат диссертации
Вячеслава Сергеевича Коркоша
«Молекулярное моделирование потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот и
их взаимодействия с лигандами»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.01 – «Физиология»**

Потенциал-управляемые натриевые каналы (далее просто «натриевые каналы») – излюбленный объект исследования биофизиков и нейробиологов. Это неудивительно, поскольку натриевые каналы играют центральную роль в генерации и проведении потенциала действия в нейронах. Неудивительно также, что натриевые каналы являются мишенью огромного разнообразия веществ, так или иначе модулирующих активность каналов. Поиск и оптимизация свойств таких соединений – важная задача современной молекулярной фармакологии, решение которой позволит получить препараты для лечения заболеваний, связанных с дисфункцией натриевых каналов. Таким образом, выбор объекта и актуальность исследования представляются очевидными.

Автореферат структурирован, содержит все необходимые части и проиллюстрирован. Приводимые В.С. Коркошем выводы соответствуют цели и задачам исследования. Диссертантом получены следующие, на мой взгляд, важные результаты:

1. Выявлены ключевые структурные особенности, свойственные суперсемейству потенциал-чувствительных и родственных каналов, которые должны использоваться в качестве «опорных» при построении моделей структуры каналов по гомологии.

2. Проведен анализ характера взаимодействия местных анестетиков с внутренней частью поры натриевого канала, учитывающий весь объем накопленных экспериментальных данных.

3. Наиболее любопытным представляется предложенный механизм взаимодействия поровых блокаторов натриевых каналов μ -конотоксинов с внешним вестибулем канала, позволяющий объяснить отсутствие конкуренции за связывание с другим поровым блокатором – тетродотоксином, а также неполный блок в случае некоторых природных μ -конотоксинов или их искусственных производных.

Автореферат легко читается, особо стоит отметить наличие краткого резюме в конце каждого раздела, что сильно упрощает понимание сути полученных результатов. К недостаткам следует отнести следующее:

1. Если методическая часть, посвященная моделированию по гомологии, достаточно подробна, то описание моделирования лиганд-рецепторного взаимодействия чересчур сжато, а ведь именно оно составляет главную часть работы.

2. Краткие выводы к каждому разделу – отличная идея, однако их стоило бы формулировать более полно, чтобы не требовалось искать пояснения в других частях текста.

Наконец, было бы интересно услышать мнение автора диссертации по следующим вопросам:

1. Является ли структура эукариотического потенциал-чувствительного кальциевого канала (статья с описанием вышла в декабре 2015 года) лучшим шаблоном для моделирования натриевых каналов эукариот по сравнению с бактериальным каналом Na_VAb ?

2. Нельзя ли объяснить отсутствие конкуренции μ -конотоксинов с тетродотоксином за связывание с натриевым каналом быстрой диссоциацией комплекса?

Результаты работы были опубликованы диссертантом в двух статьях и представлены на трех конференциях. Отмечу, что уже после приема диссертации к защите в текущем году В.С. Коркошем опубликовано две статьи в журналах хорошего уровня. Коллектив под руководством Д.Б. Тихонова, безусловно, международный лидер в области моделирования ионных каналов, и мне особенно приятно отметить, что данная работа является очередным тому подтверждением.

Ознакомление с авторефератом диссертации Вячеслава Сергеевича Коркоша «Молекулярное моделирование потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот и их взаимодействия с лигандами» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 – «Физиология» позволяет заключить, что работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, пункта 9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013, а ее автор достоин присвоения искомой степени.

6 мая 2016 г.

Руководитель группы
молекулярных инструментов для нейробиологии,
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук, к.х.н.



А.А. Василевский

Сведения об организации:

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

Телефон канцелярии: +7 (495) 335-01-00; Факс: +7 (495) 335-08-12

Эл. почта: office@ibch.ru

www.ibch.ru

Сведения о рецензенте, написавшем отзыв:

Александр Александрович Василевский, к.х.н., с.н.с.

Телефон: +7 (495) 336-65-40; Эл. почта: avas@ibch.ru

