

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Коркош Вячеслава Сергеевича "Молекулярное моделирование потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот и их взаимодействия с лигандами", представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03 01 - Физиология.

Работа Коркош В.С. посвящена исследованию одной из важных проблем современной физиологии: изучению структуры и молекулярных механизмов работы потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот. В частности, в работе методами молекулярного моделирования изучен вопрос блокирования натриевых ионных каналов клеток эукариот μ -конотоксином. Подобные исследования важны с точки зрения фундаментальной науки, так как позволяют лучше понять молекулярные основы клеточной физиологии, но также они вносят значительный вклад в практическую медицину, и особенно, в фармакологию. Понимание механизмов действия и структуры ионных каналов позволяет делать предположения о действии различных препаратов на организм. Для решения подобных задач необходимо объединение в одной модели имеющихся экспериментальных данных, полученных методами рентгеноструктурного анализа, молекулярной биологии (например, точечные мутации) и др.

Некоторые нативные конотоксины, а также мутанты, созданные на их основе, вызывают так называемый эффект неполного блока, который заключается в неполном снижении проводимости ионов через канал, и, таким образом, к возникновению остаточного тока. Для изучения этого явления диссертант исследовал строение и функции потенциал-управляемых натриевых и калиевых каналов эукариот. Это позволило объединить большое количество экспериментальных данных для создания модели эукариотического потенциал-управляемого канала Nav1.4, на основе которой были проведены исследования связывания лигандов с каналами и предложено объяснение явлению возникновения остаточного тока при блокаде поры канала.

Несмотря на то, что на данный момент ещё не были получены рентгеновские структуры потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот, исследование родственных каналов прокариот позволило автору создать модель потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот, на основе которой было впервые предложено объяснение возникновения остаточного тока при неполной блокаде поры канала. В дополнение к предложенной схеме блокады каналом автором были получены и количественные оценки величины остаточных токов. Диссертантом установлена преимущественно электростатическая природа блокады потенциал-управляемых натриевых каналов эукариот μ -конотоксином.

Автореферат даёт полное представление о величине и серьёзности проделанной работы. Все исследования выполнены на хорошем методическом уровне. Количество

представленных рисунков необходимо и достаточно для иллюстрации исследований. Выводы соответствуют полученным результатам. Работа прошла апробацию на представительных научных съездах. Количество публикаций достаточно для защиты кандидатской диссертации.

Тема диссертационной работы актуальна, выбраны методы исследования подходят для решения поставленных задач, получены оригинальные результаты, имеющие ценность как теоретическую, так и практическую. Диссертация является законченным оригинальным исследованием и соответствует всем требованиям ВАК РФ, а ее автор, Коркош Вячеслав Сергеевич, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.01 - физиология.



Maria Bykhovskaia, Ph.D.
Professor
Department of Neurology