

О Т З Ы В

на автореферат диссертации **Нагаевой Элины Эльдаровны**
"Поиск и изучение лигандов протон-активируемых ионных каналов",
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.31.01 – Физиология

Работа Нагаевой Э.Э. посвящена одной из серьезных проблем нейробиологии – исследованию соединений способных избирательно влиять на работу протон-активируемых ионных каналов (ASICs) различного субъединичного состава. Отсутствие избирательных агонистов и антагонистов каналов приводит лишь к предположениям (что опасно, кроме всего прочего, и излишними манипуляциями с живым материалом), но не к истинному знанию структуры и функции канала. Работа по выявлению таких соединений объединяет и практиков (физиков, химиков, биологов), и теоретиков. Это и интуиция, но, прежде всего, серьезный анализ данных, накопленных другими исследователями, и собственных данных. Работа Нагаевой Э.Э. это логичное продолжение серии работ, начатых в лаборатории Биофизики в конце 90-х годов и успешно продолженных. Широкое вовлечение ASICs в нормальные и патологические процессы привлекает к ним самое пристальное внимание исследователей. Соединения, выбранные для анализа работы ASICs разного субъединичного состава, особенно интересны тем, что они являются одновременно блокаторами глутаматных рецепторов и имеют простую химическую структуру, включающую гидрофобную часть и конечную аминогруппу. Выбор предполагал поиск и синтетических агонистов/антагонистов, и эндогенных лигандов данного класса каналов.

Очень важный результат данного исследования заключается в том, что гистамин заявлен эндогенным модулятором ASICs, способным избирательно потенцировать ASIC1a каналы. Это открытие позволяет по-новому взглянуть на физиологию гистаминэргической системы, на ее взаимодействие с другими типами рецепторов и делает перспективным поиск новых модуляторов/активаторов ASICs среди эндогенных моноаминов и их метаболитов. Кроме того, в данной работе впервые было показано и охарактеризовано действие нового класса лигандов ASICs-гидрофобных моноаминов. Показано, что наличие протонируемой аминогруппы является критичным условием для проявления как ингибирующей, так и потенцирующей активности.



Institut de Neurosciences des Systèmes

INS

Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Автореферат дает полное представление о величине и серьезности 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 и конференциях. Количество публикаций достаточно для защиты кандидатской диссертации.

По актуальности и новизне материала работа Нагаевой Э.Э. соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Нагаева Э.Э. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.31.01 Физиология

Светлана Булдакова
Svetlana Buldakova, PhD
Institut Neuroscience de Systèmes
INSERM UMR 1106
Marseille, France

29.10.2015