



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ГНЦ ИБХ РАН)**

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

26.09.2024 № 4.10 - 48 - 1111

на № _____ от _____

В Диссертационный совет
24.1.137.01 при
ФГБУН Институт физиологии им.
И.П. Павлова РАН

**Отзыв на автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата биологических наук
Зайцевой Анастасии Константиновны
«Исследование потенциал-зависимых натриевых каналов при каналопатиях»
по специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных»**

Диссертационная работа А.К. Зайцевой посвящена изучению биофизических основ дисфункции мутантных потенциал-зависимых натриевых каналов Nav1.5, выявленных у пациентов с наследственными недугами сердца, так называемыми «каналопатиями». Ген *SCN5A*, кодирующий Nav1.5 человека дикого типа или с мутациями, экспрессировали в клетках НЕК 293Т или CHO-K1, после чего соответствующие токи регистрировали с помощью метода пэтч-кламп. Свойства мутантных каналов существенно отличались от контроля. Анализ полученных данных электрофизиологии, а также построение компьютерных моделей структуры каналов позволили предложить молекулярный механизм, объясняющий развитие патологии.

Актуальность, новизна и значимость исследования, представленного диссертантом, не вызывают сомнений, поскольку впервые изучен эффект двух мутаций *SCN5A*, обнаруженных у пациентов, на молекулярном уровне. Полученные данные не только позволяют понять биофизические основы патологий сердца, но и могут быть использованы в клинике при назначении терапии.

Прочтение автореферата оставляет очень хорошее впечатление. Остановлюсь на некоторых замечаниях и вопросах к автору:

1. Название работы стоило бы конкретизировать, поскольку речь идет об исследовании лишь одной изоформы натриевых каналов (из девяти) и лишь двух новых мутаций (из сотен только в этом гене), обнаруженных у пациентов.
2. Насколько точно установлен субъединичный состав Nav1.5 в сердце человека, имеются ли β -субъединицы? Что известно об альтернативных сплайс-формах, экспрессия какой превалирует? Как эти данные учитывались в экспериментальной работе диссертанта?
3. На стр. 11 частота аллеля приведена $\gg 1$.

Приведенные выводы раскрывают основные полученные результаты. По теме диссертации опубликовано 10 статей, в том числе в престижных международных журналах. На мой взгляд, диссертационная работа А.К. Зайцевой соответствует пп. 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.13 № 842, и ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5 «Физиология человека и животных».

25.09.2024

Заведующий лабораторией
молекулярных инструментов для нейробиологии ГНЦ ИБХ РАН
к.х.н. А.А. Василевский

A. Vas

117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10
Тел.: +7 (495) 336-65-40, E-mail: avas@ibch.ru

Подпись к.х.н. А.А. Василевского удостоверяю

Ученый секретарь ГНЦ ИБХ РАН

д.ф.-м.н. В.А. Олейников

