

ОТЗЫВ

**На автореферат диссертационной работы Кошеверовой Веры Владиславовны
«Роль ЕЕА1-положительных везикул в эндоцитозе рецептора эпидермального
фактора роста и их биогенез»,**

**представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология».**

Везикулярный транспорт, в том числе эндоцитоз, вовлечен в регуляцию многих процессов в клетке. В частности, нормальный процесс синаптической передачи в значительной степени определяется слаженной работой транспортных белков-регуляторов. В последнее время все больше данных появляется о связи между серьезными нейропатологиями и наследуемыми мутациями в таких белках. Также в клетках других типов нарушения процессов эндоцитоза могут приводить к серьезным последствиям, таким, как злокачественная трансформация. Очевидно, что понимание фундаментальных основ организации и функционирования эндоцитозного пути является крайне актуальной и важной с практической точки зрения проблемой.

В диссертации В.В. Кошеверовой основной упор сделан на механизмы регуляции ранних этапов эндоцитоза рецепторов эпидермального фактора роста (ЭФР), которые в норме проходят весь путь лизосомной деградации. С помощью широкого спектра современных методов диссертант получил экспериментальные свидетельства того, что везикулы, позитивные по белку заякоривания ЕЕА1, существуют в клетках вне зависимости от интенсивности эндоцитоза, но подвергаются существенному изменению при дезинтеграции биосинтетического пути Брефельдином А. Они сливаются с пузырьками, отшнуровывающимися от плазматической мембраны и несущими ЭФР-Р, а после интернализации ЭФР-Р во внутренние пузырьки гибридной органеллы ЕЕА1-позитивные домены претерпевают процесс выделения в исходные везикулы. На этом основании сделан вывод, что ЕЕА1-везикулы демонстрируют поведение, характерное для предсуществующих компартментов, а не транзитных везикул, и по сути являются ранними эндосомами. Автор использовал прижизненную видеосъемку для прямого подтверждения начальных слияний разных везикул и процесса сегрегации, получив дополнительно новые данные о механизмах Rab5/Rab7-конверсии, кинетике ЕЕА1-ассоциации с мембранами.

На основе знакомства с авторефератом можно обоснованно утверждать, что работа В.В.Кошеверовой содержит новые экспериментальные данные, достоверность которых не вызывает сомнений. Автору удалось сформулировать гипотезу, позволяющую по-новому взглянуть на процессы регуляции эндоцитозного пути и проблему идентификации эндоцитозных компартментов и их биогенеза. Результаты опубликованы в отечественных и иностранных журналах.

По актуальности темы, объему материала и новизне полученных данных диссертация Веры Владиславовны Кошеверовой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям, выдвигаемым на соискание ученой степени кандидата биологических наук,

а ее автор заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – «клеточная биология, цитология, гистология»

Заведующий кафедрой физиологии человека и животных
Института фундаментальной медицины и биологии
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения
высшего образования «Казанский
(Приволжский) федеральный университет»,
доктор биологических наук, профессор

Гузель

Ситдикова Гузель Фатовна

Адрес: 420008 Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18.

Тел. (843)2337844

E-mail: Guzel.Sitdikova@kpfu.ru

« 6 » *февраля* 2017 г.

