

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Остроумовой Ольги Сергеевны:
«РЕГУЛЯТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ДИПОЛЬНЫХ МОДИФИКАТОРОВ МЕМБРАН
НА ИОННЫЕ КАНАЛЫ, ОБРАЗУЕМЫЕ АНТИМИКРОБНЫМИ АГЕНТАМИ И
ТОКСИНАМИ В ЛИПИДНЫХ БИСЛОЯХ»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по
специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертация Остроумовой О.С. посвящена актуальной теме: исследованию механизмов действия лекарственных агентов на фосфолипидный бислой биологических мембран и формированию в нем ионных каналов, образуемых антимикробными агентами и токсинами среди которых значительное место занимают растительные полифенолы. Работы в этом направлении помогают объяснить механизмы действия этих веществ на клетку, что необходимо для создания новых лекарственных препаратов. Подобные исследования проводятся во всем мире, но в данной работе автор впервые обратил внимание на способность полифенольных соединений и, в частности, растительных флавоноидов модифицировать дипольные свойства фосфолипидного бислоя, что позволило провести ряд оригинальных исследований действия этих агентов на формирование ионных каналов, образуемых лекарственными веществами антимикробного действия. Большое значение имеет разработанный автором принцип классификации флавоноидов по функциональным характеристикам их взаимодействия с липидным бислоем, а именно, по влиянию этих веществ на дипольный потенциал мембраны. Автор впервые показал, что действие полифенолов на фосфолипидный бислой зависит от их молекулярной структуры, что в будущем может использоваться для создания новых лекарственных препаратов. Впервые показано, что природные полифенольные соединения способны влиять на скачек потенциала мембраны в полярной области и благодаря этому регулировать порообразующую способность ион-селективных каналов, образуемых антимикробными полипептидами. Кроме того, автором обнаружены соединения, способные увеличивать активность полиеновых антибиотиков, применяющихся в лечении различных микозов. Показано, что некоторые полифенолы растительного происхождения способны подавлять формирование пор, образуемых с участием альфа-гемолизина золотистого стафилококка. Полученные результаты могут быть использованы при разработке препаратов антистафилококкового действия. Обнаруженный автором агент, влияющий на порообразующую и агрегационную способность ряда амилоидных пептидов может быть использован при разработке средств лечения нейродегенеративных патологий. Большой интерес представляет исследование влияния флавоноидов на полиморфные фазовые переходы липидов, позволяющие понять механизмы действия этих агентов на клеточные мембраны, что открывает широкие перспективы исследования процессов регуляции клеточного метаболизма.

Материалы диссертации отражены в большом количестве публикаций, как в центральных отечественных, так и в престижных зарубежных изданиях. Апробация диссертации проводилась в ряде международных конференций, а также на семинарах лабораторий, обладающих высоким уровнем компетентности в соответствующей области исследований.

Выводы диссертации представляются обоснованными и соответствуют полученным экспериментальным данным. Представленная работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора биологических наук, а ее автор, Остроумова Ольга Сергеевна, достойна присуждения соответствующей ученой степени.

Ведущий научный сотрудник
Института теоретической и экспериментальной
биофизики РАН, д.б.н.

Тараховский Ю.Г. /
Удостоверено – Зав. Канц.
Е. П. Груздева