



Department of Physiology

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Остроумовой Ольги Сергеевны на тему **«Регуляторное влияние дипольных модификаторов мембран на ионные каналы, образуемые антимикробными агентами и токсинами в липидных бислоях»**, представленной на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 — Молекулярная биология.

Актуальность диссертационной работы Ольги Сергеевны Остроумовой, посвящённой влиянию дипольных модификаторов на липидные мембраны и реконструированные в них ионные каналы, образованные мембранотропными антимикробными агентами и токсинами, не вызывает сомнений. Ионные каналы в научной литературе нередко рассматриваются в отрыве от липидного матрикса в который они встроены и который во многом определяет режим их функционирования. Автор в своей диссертации успешно восполняет пробел в этой области знаний. Дипольные модификаторы мембран, использованные в качестве инструмента для изучения каналаобразующих агентов экзогенной природы, дают дополнительную информацию о механизмах функционирования ионных каналов, что представляет значительную теоретическую и практическую ценность как для фундаментальной, так и прикладной науки. О.С. Остроумовой достаточно подробно исследовано действие некоторых представителей флавоноидов на бислоиные липидные мембраны, для того чтобы выдвинуть принципы возможной классификации этих соединений, основанные не только на их химическом строении, но и на функциональных особенностях. Среди флавоноидов выявлены новые, ранее неизвестные соединения, модифицирующие дипольный потенциал, и сделаны предположения о механизмах подобного действия. Помимо классических электрофизиологических методов автором разработано и введено в практику ряд оригинальных методик, характеризующих латеральную гетерогенность, механические свойства и проницаемость бислоиных липидных мембран, что несомненно повышает доверие к выводам, сформулированным в автореферате.

Некоторые вопросы, возникшие при чтении автореферата, никоим образом не влияющие на общее исключительно положительное впечатление от работы, хотелось бы задать автору. Для показанных на рис. 2 зависимостей изменения дипольного потенциала мембраны от концентрации флавоноида в водном растворе характерно насыщение, что объясняется 'заполнением всех центров связывания для молекул флавоноида на

мембране'. Однако полифенольные соединения имеют низкую растворимость в водных растворах солей. Может ли насыщение кривых на рис. 2 быть связано с достижением предела растворимости флавоноида в водной фазе, а не с заполнением центров связывания на мембране? В параграфе 3.1.1 автор пренебрегает вкладом факторов неэлектростатического происхождения при описании эффектов флавоноидов на неактив-индуцированный K^+ ток через мембрану, однако в следующем параграфе 3.1.2 показывает, что, например, биоханин А и флоретин разрушают упорядоченные липидные домены и снижают температуру главного фазового перехода ДПФХ, а, следовательно, влияют на механические свойства и вязкость мембраны, что не может не сказаться на подвижности K^+ -нонактинового комплекса в мембране. Насколько электростатический вклад действия этих флавоноидов в K^+ -нонактиновый трансмембранный ток превешает механический?

Материалы автореферата и диссертации изложены в 27 статьях в рецензируемых отечественных и зарубежных изданиях, 1 главе в книге, 1 обзор, 1 учебном пособии и доложены на многочисленных конференциях. Диссертационная работа О.С. Остроумовой является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема, касающаяся влияния липидного матрикса и дипольных модификаторов на ионные каналы в бислойных мембранах. По актуальности выбранной темы, высокому методическому уровню, новизне и достоверности полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертационная работа О.С. Остроумовой соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 — "Молекулярная биология".



03 мая 2016

Александр Старущенко

Доктор биологических наук

Специальность: 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Профессор

Медицинский колледж Висконсина

США, г. Милуоки, Вотертаун Плэнк ш., д. 8701, 53226

Телефон: 1-414-955-8475

Fax: 414-955-6546

Email: Staruschenko@mcw.edu

Сайт: http://www.phys.mcw.edu/fac_staruschenko.htm