

9^{ое} Февраля 2015

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Томилина В.Н. «Кальциевые каналы TRPV5 и TRPV6 в лимфоцитах человека: Идентификация и механизмы регуляции», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Внутриклеточный кальций является важнейшей составляющей клеточной сигнализации во всех живых клетках. В клетках крови внутриклеточный кальций регулирует многие физиологические и патологические процессы, включая дегрануляцию, регуляцию белков цитоскелета, активацию клеточных киназ и фосфатаз, транскрипционный контроль и модуляцию поверхностных рецепторов. Клетки крови имеют ограниченный объем, в связи с чем в этих клетках нет места для обширных кальциевых депо, потому основным источником кальция в этих клетках являются кальциевые каналы плазматической мембраны. Диссертационная работа Томилина В.Н. посвящена изучению кальциевых каналов в нормальных и трансформированных лимфоцитах человека. В работе проведена идентификация молекулярной природы кальциевых каналов, а также изучены механизмы регуляции кальциевых каналов в клетках Jurkat и лимфоцитах периферической крови человека. Полученные результаты расширяют существующие представления о ионных каналах, обеспечивающих кальциевый вход в лимфоцитах человека. Кроме того, результаты экспериментов свидетельствуют о ранее не известном, в клетках крови, механизме контроля активности кальциевых каналов посредством везикулярного транспорта. Установлено, что кальциевые каналы экспрессирующиеся в исследуемых клетках это представители суперсемейства TRP – TRPV5/V6. Выяснено, что одним из основных механизмов регуляции этих кальциевых каналов в лимфоцитах человека является клатрин/динамин зависимый эндоцитоз везикул с каналами. Полученные данные позволят в будущем лучше понять механизмы кальциевого гомеостаза в нормальных и трансформированных клетках крови.

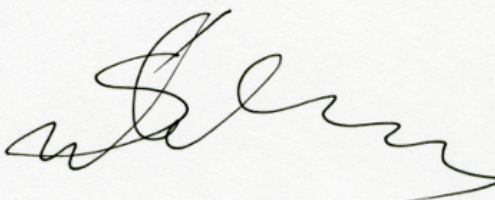
Автором использовались различные методы и подходы исследования, включая электрофизиологический метод patch clamp в различных конфигурациях, культуральные методы, ингибиторный анализ, иммуоцитохимию, конфокальную микроскопию. Основополагающие результаты опубликованы в ведущих рецензируемых журналах, включая Journal Membrane Biology, т.е. прошли достаточно жесткую и профессиональную экспертизу.

У меня нет принципиальных разногласий с автором по существу работы. Тем не менее, в рамках автореферата мне не удалось найти ответы на следующие вопросы:

1. Колокализационные исследования не являются достаточным основанием для вывода о экспрессии в клетках крови гетеротетрамеров TRPV5/V6, проводились ли другие молекулярные исследования, не вошедшие в автореферат, подтверждающие этот вывод.
2. Для исследования каналов TRPV5/V6 используются растворы не содержащие двухвалентных катионов, но в таких условиях могут работать и различные натриевые каналы. Как вы различаете кальциевые каналы работающие в таких условиях и нативные натриевые каналы.

В заключении отмечу, что сформулированные выше вопросы не ставят под сомнение основополагающие результаты рецензируемой работы. По актуальности сформулированных задач, спектру используемых методов и качеству полученных данных она представляет собой законченное исследование, удовлетворяющее требованиям, предъявляемым ВАК к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология, а ее автор – Томилин В.Н. - заслуживает присвоения искомой степени.

к.б.н., профессор
Университет Техаса
США



О.Н.Починюк