

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Томилина Виктора Николаевича «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

Исследование роли и регуляции внутриклеточного Ca^{2+} в различных физиологических и патологических процессах происходящих в клетках крови является одной из актуальных проблем в физиологии кровообращения и важна для решения как фундаментальных вопросов кальциевой сигнализации, так и для поиска потенциальных мишеней различных фармакологических агентов и генной терапии. Известно, что кальциевая сигнализация участвует в развитии и координации иммунного ответа, пролиферации, росте и дифференциации лимфоцитов, а значительное уменьшение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} в лимфоцитах может приводить к развитию различных форм иммунодефицита. Диссертационная работа Томилина В.Н. посвящена выявлению молекулярной и функциональной идентификации эндогенных Ca^{2+} -проводящих каналов в плазматической мембране клеток крови и исследованию их вклада в общую систему Ca^{2+} -сигнализации клеток.

В работе при помощи электрофизиологических и иммунофлуоресцентных методов исследования впервые показано, что в лимфоцитах периферической крови человека и в клетках лимфоидной лейкемии человека (клеточная культура Jurkat E6-1) экспрессируются два типа TRP-каналов - TRPV5 и TRPV6. Было установлено, что в клетках Jurkat уровень экспрессии каналов TRPV5 и TRPV6 значительно выше по сравнению с нормальными лимфоцитами человека, и локализуется в основном в цитоплазме клетки, и лишь небольшая часть каналов располагается в плазматической мембране. В работе было показано, что данный подтип TRP каналов обладает чувствительностью к изменению внеклеточного pH, так увеличение концентрации протонов во внеклеточной среде приводило к ингибированию активности TRPV5 и TRPV6 каналов, что связано, по мнению автора, с изменением процессов транспорта каналов к плазматической мембране клетки. Автор впервые продемонстрировал, что кальциевые каналы TRPV5 и TRPV6 колокализуются с клатрином и маркером ранних эндосом. Таким образом, регуляция активности и количество каналов суперсемейства TRP как в клетках Jurkat, так и в лимфоцитах периферической крови человека осуществляется посредством клатрин- зависимого эндоцитоза и pH.

Диссертационная работа Томилина В.Н. выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов. Выводы соответствуют целям и поставленным задачам исследования, содержат элементы новых данных по теме работы и вполне обоснованы. Работа

является законченным исследованием, обладающим научной новизной, теоретическая и практическая значимость которого не вызывает сомнения.

В целом, в работе получены новые данные, которые расширяют современные представления о каналах суперсемейства TRP и механизмах их регуляции в не возбудимых клетках.

Таким образом, диссертационная работа Томилина Виктора Николаевича «Кальциевые каналы TRPV5 и TRPV6 в лимфоцитах человека: идентификация и механизмы регуляции», полностью соответствует требованиям ВАК, установленным для кандидатских диссертаций, а автор настоящего исследования заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук.

Зав. кафедрой физиологии человека и животных
Казанского Федерального университета, профессор
д.б.н.

Ситдикова Г.Ф.

Доцент кафедры физиологии человека и животных
Казанского Федерального университета, к.б.н.

Яковлев А.В.



Кафедра физиологии человека и животных,
Институт Фундаментальной медицины и биологии,
ФГАОУ ВПО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
420008 Казань, Кремлевская 18
Телефон: +7(8432) 33-78-44
E-mail: guzel.sitdikova@kpfu.ru
E-mail: aleksey.yakovlev@kpfu.ru