

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шелухиной Ирины Валерьевны «НИКОТИНОВЫЕ И РОДСТВЕННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ: МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И НОВЫЕ ЛИГАНДЫ», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Интерес к структуре и механизмам функционирования ионотропных рецепторов, управляемых ацетилхолином (никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, nAChR) и гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК(A)-рецепторы) не ослабевают многие годы, несмотря на то, что эти рецепторы относятся к наиболее изученным каналообразующим структурам плазматической мембраны электровозбудимых клеток. Такой интерес обусловлен прежде всего тем, что их пространственная структура и динамика функционирования служат платформой для изучения свойств большого ряда других субъединичных канал-формирующих рецепторов. Важнейшим аспектом является то, что типы клеток, в которых обнаруживают эти рецепторы, все более расширяется. Не менее важно и то, что разнообразные биологически активные вещества, получаемые из различных видов живых организмов, оказываются чрезвычайно эффективными и полезными инструментами исследования nAChR- и ГАМК(A)-рецепторов. В этой связи очевидна актуальность диссертационной работы Ирины Валерьевны Шелухиной, посвященной выяснению комплекса сложных вопросов, четко ею сформулированных. В частности, в выявлении механизма связывания и аффинности различных нейротоксинов и родственных трехпетельных белков семейства L<sub>γ</sub> с Cys-петельными рецепторами на примере nAChR- и ГАМК(A)-рецепторов и внеклеточных фрагментов nAChR, имитирующих агонист-связывающую часть. Автор исследования применила обширный арсенал экспериментальных методов, удачный подбор различных клеточных моделей (клеточные линии, первичные нейрональные культуры, быстро выделенные иммунокомпетентные клетки). Ирина Валерьевна грамотно использовала комплементарную комбинацию методов флуоресцентного и радиолигандного анализа, различных методов электрофизиологии и кальциевого имиджинга. Необходимо отметить, что именно успешная комбинация широкого спектра методов позволила всесторонне оценить активность исследуемых соединений.

Несмотря на обширность, можно сказать самодостаточность, теоретических исследований, диссертант остановилась на них, а продвинулась до стадии доклинических испытаний лекарственного

препарата на основе синтетического пептида аземиопсина, показав, что в терапевтических дозах он является эффективным и безопасным миорелаксантом с более высокой селективностью и специфической активностью, чем применяемый в клинике бромид рокурония. Успешность и многогранность исследования Ирины Валерьевны объясняются тем, что оно выполнено в коллективе, многие годы входящем в лидеры мировой науки в этой области, а также огромным личным вкладом, продемонстрированным разнообразием и объемом выполненной работы и глубокой теоретической подготовкой, проявившейся в списке цитированной литературы, насчитывающем 710 источников.

Автореферат И. В. Шелухиной удачно иллюстрирован и даёт убедительное представление о новизне и актуальности диссертационной работы, о методах и объектах исследования, основных результатах и выводах.

Диссертационная работа Шелухиной Ирины Валерьевны соответствует всем критериям, в том числе п. 9, "Положения о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 – «биоорганическая химия».

Главный научный сотрудник лаборатории  
фундаментальных и прикладных проблем боли  
ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»

Адрес: Россия, 125315 Москва, Балтийская ул., 8

доктор биологических наук

Тел: +7 (499)134-14-45

e-mail: [surin\\_am@mail.ru](mailto:surin_am@mail.ru)

 Сурин А.М.

