



ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ  
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК»



«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФИЦ Биотехнологии РАН  
доктор биологических наук

Федоров А.Н.

*Шокина* 2026 г.

119071, Москва, Ленинский пр-т, д. 33, стр. 2

Тел. +7 (495) 954-52-83, факс (495) 954-27-32

www.fbras.ru, info@fbras.ru

02.06.2026

№ 85-01-19/649

На №

от

## ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу  
Юнусовой Валентины Алексеевны

«Поровые блокаторы калиевых каналов из яда беспозвоночных и их производные»,  
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология»

Диссертационная работа Юнусовой Валентины Алексеевны посвящена исследованию пептидов из яда беспозвоночных животных (токсина), ингибирующих активность калиевых каналов. Уникальность подобных соединений заключается в их высокой аффинности и избирательности действия, что определяет их значимость для фармакологии. Диссертационная работа состоит из четырех разделов: а) установление корректной последовательности токсина OsK2; б) создание и изучение активности мутантных пептидов, несущих мотив K-C-I-N; в) получение, структурная и физиологическая характеристика токсина MnTx-1 – первого порового блокатора калиевых каналов из яда пауков, обладающего ранее неописанным типом укладки полипептидной цепи; г) создание химерного белка, состоящего из зеленого флуоресцентного белка eGFP и искусственного пептида Hui1, активного по отношению к бактериальному калиевому каналу KcsA. Цель исследования и вытекающие из неё задачи сформулированы корректно и отражают основное содержание работы.

Диссертация имеет логичную структуру и включает разделы «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы», «Список литературы», а также «Благодарности». Работа изложена на 114 страницах, содержит иллюстративный материал и таблицы, а библиографический список включает 259 источников, среди которых значительную часть составляют современные зарубежные публикации.

Обзор литературы состоит из двух частей и охватывает современное состояние исследований в области калиевых каналов и их пептидных лигандов. Изложение материала автор начинает с краткого исторического экскурса, после чего последовательно рассматривает особенности строения и классификацию калиевых каналов, уделяя особое внимание семейству потенциал-чувствительных калиевых каналов и заболеваниям, связанным с нарушением их функций. Во второй части представлен подробный анализ известных токсинов скорпионов и пауков, а также механизмов их взаимодействия с рецепторами. Вместе с тем, обзор литературы мог бы быть дополнен более подробным рассмотрением современных методов исследования лиганд-рецепторных взаимодействий,

поскольку данные подходы широко применяются автором в экспериментальной части работы. Указанное замечание не снижает общего положительного впечатления от обзора литературы, который свидетельствует о высокой степени проработки литературных данных и глубоком понимании диссертантом рассматриваемой научной проблемы.

Раздел «Материалы и методы» содержит подробное методическое описание использованных экспериментальных подходов. Для выполнения работы автором был применен широкий комплекс современных методов молекулярной биологии, биохимии, биоорганической химии и биофизики, включая методы экспрессии рекомбинантных белков, хроматографии, масс-спектрометрии, электрофизиологии и спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Описание методик представлено в достаточном объеме и позволяет воспроизвести проведенные исследования.

Глава «Результаты и обсуждение» включает несколько взаимосвязанных направлений исследования. В первой части работы автором уточнена аминокислотная последовательность токсина OsK2 из яда скорпиона *Orthochirus scrobiculosus*. Далее был проведён мутагенез неактивных пептидов, чья пространственная структура сходна с таковой токсинов скорпионов семейства  $\alpha$ -КТх. В результате были получены новые блокаторы калиевых каналов, что позволило уточнить структурные детерминанты активности токсинов скорпионов. В третьем разделе автор переходит к исследованию природных соединений – муринотоксинов, открытых в Лаборатории молекулярных инструментов для нейробиологии ГНЦ ИБХ РАН, в которой соискатель выполнял исследовательскую работу. Тщательная структурно-функциональная характеристика рекомбинантных аналогов муринотоксина-1 показала, что данное соединение действует по механизму порового блока и обладает уникальной пространственной организацией, отличающейся от структуры ранее известных токсинов пауков. Заключительная часть диссертации посвящена созданию флуоресцентной системы для визуализации бактериального калиевого канала KcsA и поиска его лигандов. Разработанный подход представляет значительный практический интерес и может быть использован для высокопроизводительного скрининга новых биологически активных соединений. Следует отметить, что в работе продемонстрирована лишь принципиальная применимость данного молекулярного инструмента, без проведения поиска лигандов KcsA, который мог бы существенно расширить содержательную часть исследования.

Полученные результаты подробно проанализированы и сопоставлены с современными литературными данными. Выводы диссертационной работы обоснованы и полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Следует отметить, что результаты диссертационной работы были получены в рамках широкой коллаборации с рядом ведущих научных центров, включая Католический университет Лёвена (Бельгия), Университет г. Воллонгонг (Австралия), а также различных лабораторий ГНЦ ИБХ РАН. Такое международное сотрудничество существенно обогатило исследование и позволило применить широкий спектр современных экспериментальных подходов. При этом необходимо подчеркнуть, что основная часть экспериментальной работы была выполнена автором лично.

Достоверность результатов не вызывает сомнений и обеспечивается необходимыми контрольными экспериментами, повторными измерениями и статистической обработкой полученных данных. Результаты диссертационной работы опубликованы в рецензируемых международных научных журналах, в том числе *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, *Cellular and Molecular Life Sciences* и *BBA Biomembranes*, а также представлены на профильных научных конференциях, что подтверждает их научную значимость и обоснованность.

Существенных недостатков и противоречий в диссертации не выявлено, выводы соответствуют поставленным целям и задачам. Работа содержит незначительное количество стилистических ошибок и опечаток.

Как и в любом научном исследовании, к работе В.А. Юнусовой можно предъявить

ряд вопросов и замечаний:

1. В разделе «Введение консервативного мотива в структуру неактивных пептидов» приведено множественное выравнивание токсинов скорпионов семейства  $\alpha$ -КТх, согласно которому, помимо мотива K-C-I-N, высококонсервативным является также остаток глицина в положении 28. В связи с этим возникает вопрос, почему данный остаток не был также введен в первичную структуру неактивных пептидов?
2. Структурно-функциональная характеристика муринотоксина была проведена на его рекомбинантном аналоге. Нет ли опасений, что данное соединение отличается от природного пептида?
3. Так как пептид Hu11 является высокоаффинным поровым блокатором прокариотического калиевого канала, логично предположить наличие у него антибактериальной активности. Проводили ли подобные исследования?

Заключение: по теоретической и практической значимости результатов проведенного исследования, актуальности выбранной темы, научной новизне, достоверности и обоснованности научных результатов диссертационная работа Юнусовой Валентины Алексеевны «Поровые блокаторы калиевых каналов из яда беспозвоночных и их производные» полностью соответствует критериям (в том числе п. 9), установленным «Положением 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; 29.05.2017 г. №650; 20.03.2021 г. №426; 11.09.2021 г. №1539; 26.09.22 г. №1690; 26.01.2023 г. №101), а сам диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология.

Отзыв рассмотрен, обсужден и утвержден на межлабораторном семинаре лаборатории структурной биохимии белка и лаборатории белок-белковых взаимодействий Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», протокол № 7 от 02.06.2026.

Отзыв на диссертационную работу Юнусовой В.А. подготовил доктор биологических наук по специальности 03.01.04. - биохимия ведущий научный сотрудник лаборатории структурной биохимии белка ФИЦ Биотехнологии РАН,



Чеботарева Наталья Александровна



Подпись Чеботаревой Натальи Александровны заверяю  
Ученый секретарь  
ФИЦ Биотехнологии РАН



к.б.н. А.Ф. Орловский

02.06.2026