

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Колесникова Дмитрия Олеговича «Роль депо-управляемого входа кальция в регуляции кальциевых каналов TRPC1 и хлорных каналов CaCC», представленную к защите в диссертационный совет 24.1.151.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении Институт цитологии Российской академии наук на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – «Клеточная биология».

Диссертационная работа Колесникова Дмитрия Олеговича посвящена изучению механизмов регуляции кальций-проводящего канала TRPC1 и кальций-активируемого хлорного канал CaCC при опустошении клеточного депо ионов Ca^{2+} .

Актуальность выбранной темы научной работы не вызывает сомнений, учитывая значение кальциевой сигнализации в клетке как в норме так и при развитии патологических состояний.

Представленные результаты исследования проливают свет на пространственно-временную организацию молекулярных компонентов, участвующих в кальциевой сигнализации. Впервые продемонстрировано взаимодействие между сенсором опустошения кальциевого депо STIM2, депо-управляемым кальциевым каналом Orai и каналами TRPC1 и CaCC. Предложена схема организации кальциевого микродомена.

Работа выполнена на высоком методическом уровне. В проведенном исследовании Колесников Дмитрий Олегович продемонстрировал квалифицированное владение современными высокотехнологичными экспериментальными методами регистрации ионных токов, метод локальной фиксации потенциала, и измерения внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , кальциевый имиджинг. Объем проведенных экспериментов достаточен для получения статистически достоверных результатов, сформулированные выводы соответствуют поставленным цели и задачам.

Материалы диссертации достаточно полно отражены в двенадцати печатных работах, включая три статьи, опубликованные в рецензируемых изданиях, и девять тезисов.

При прочтении автореферата возникли следующие вопросы.

Как можно объяснить активацию каналов TRPC1 в 50% опытов при оверэкспрессии STIM2 в отсутствие внеклеточных ионов Ca^{2+} если для активации необходим вход Ca^{2+} через каналы Orai?

В главе 2.6 приведены данные о повышении базальной активности TRPC1, но не об увеличении количества каналов TRPC1 на клеточной мембране при увеличении уровня экспрессии STIM2. Почему автор предполагает, что вход ионов Ca^{2+} через каналы Orai позволяет каналам TRPC1 именно встроиться в плазматическую мембрану?

Если для активации TRPC1 при оверэкспрессии STIM2 требуется вход Ca^{2+} через каналы Orai означает ли это, что STIM2 активирует TRPC1 через активацию канала Orai, а не прямым взаимодействием?

Заключение

Таким образом, диссертация Колесникова Дмитрия Олеговича «Роль депо-управляемого входа кальция в регуляции кальциевых каналов TRPC1 и хлорных каналов CaCC» является законченной научно-квалификационной работой и по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости работа полностью соответствует критериям для кандидатских диссертаций, установленным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации» от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор, Колесников Дмитрий Олегович, заслуживает присуждения искомой степени по специальности 1.5.22 – «Клеточная биология».

Старший научный сотрудник

Группы Клеточной Биологии

Института Молекулярной Биологии и Генетики

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

+7-963-244-2231

akarpushev@yandex.ru

к.б.н.

Карп

Карпушев Алексей Валерьевич

07.02.2022

