

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Чулкова Евгения Георгиевича  
**«Механизмы влияния флавоноидов на каналобразующую активность нистатина»**,  
представленной на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по специальности 03.01.03 — «Молекулярная биология»

Современная медицина сталкивается с множеством проблем, связанных с профилактикой и лечением грибковых заболеваний, сопутствующих послеоперационному периоду, онкологическим заболеваниям, иммунодефицитным состояниям. В этой связи диссертационная работа Евгения Георгиевича Чулкова является весьма своевременной и актуальной.

Интенсивно используемые в медицинской практике противогрибковые полиеновые антибиотики имеют ряд ограничений в применении, связанные с их токсичностью для клеток человека в терапевтических концентрациях. В работе Е.Г. Чулкова продемонстрированы оригинальные подходы к поиску путей увеличения противогрибковой активности полиенового антибиотика нистатина, активно применяющегося для лечения микозов. Автор показывает с помощью модельных плоских липидных мембран, что некоторые флавоноиды (растительные полифенолы) способны увеличивать каналобразующую активность нистатина, которая, как считается, является ключевым фактором его биологической активности. Помимо прикладного данные результаты несут также и фундаментальное значение, связанное с прояснением молекулярных механизмов действия, как флавоноидов, так и полиеновых антибиотиков в целом. Автор поставил себе задачу изучения асимметричных полиеновых каналов, которым уделяется относительно мало внимания в литературе, по сравнению с симметричными, хотя именно первые отвечают за биологическую активность полиенов. Е.Г. Чулков установил, что каналобразующая активность нистатина, добавленного с одной стороны модельной мембраны может регулироваться за счёт введения в мембраномывающий раствор агентов, способных влиять на локальную кривизну монослоя, в котором находится липидное устье поры. Данный вывод можно отнести к важному и новому как теоретическому, так потенциально и практическому результату работы. Достоверность, сделанного вывода подкрепляется независимым методом исследования активности мембранотропного антибиотика при помощи измерения утечки водорастворимого флуоресцентного маркера кальцеина из больших однослойных липосом.

Результаты работы исчерпывающе отражены в 3 статьях, опубликованных в зарубежных журналах, и 8 тезисах российских и международных конференций.

Автореферат, выполненный на высоком уровне, показывает, что работа Е.Г. Чулкова является законченным в рамках поставленных задач научным исследованием. Материалы изложены грамотно и лаконично. Выносимые на защиту положения логично вытекают из результатов и обсуждения, а выводы работы соответствуют поставленным задачам. Замечаний к автореферату нет.

По актуальности выбранной темы, методическому уровню, новизне и достоверности полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Е.Г. Чулкова «Механизмы влияния флавоноидов на каналообразующую активность нистатина» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Чулков Евгений Георгиевич, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 — "Молекулярная биология".

Заведующий лабораторией сравнительной физиологии мозжечка Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

доктор биологических наук  
по специальности  
03.03.01 — «физиология»

С.М. Антонов

Адрес с индексом: 194223 Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44

тел.: (812) 552-85-54

e-mail: antonov@iephb.ru

сайт института: <http://www.iephb.ru/>



Получил в руки  
и подтверждаю  
канцелярией  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института эволюционной  
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова  
Российской академии наук  
*С.М. Антонов*  
*Н.А. Агапова*  
04.12.2015