

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кочкиной Екатерины Николаевны
«Вклад различных изоформ IP₃-рецептора в Ca²⁺-сигнализацию в клетках НЕК-293», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – биофизика.

Работа Е.Н. Кочкиной посвящена актуальной проблеме - изучению биофизических и функциональных свойств трех типов IP₃-рецепторов – ключевых участников фосфоинозитидного сигнального каскада в различных типах клеток. С использованием адекватных клеточных моделей ей удалось впервые охарактеризовать эти типы рецепторов по паттерну срабатывания («все или ничего»), чувствительности к IP₃ и вкладу в утечку кальция из ЭПР.

Для проведения исследований Е.Н. Кочкина использовала комплекс современных методик: культивирование и трансфекцию клеток, измерение концентрации ионизированного кальция в разных компартментах клетки с использованием синтетических и генетически кодируемых сенсоров, фотоактивацию сигнальных молекул и, наконец, математическое моделирование. Следует особо отметить уникальный методический подход – измерение кальция одновременно в цитоплазме и в ЭПР клетки.

Работа построена логично и написана очень понятным языком, что, несомненно, делает честь автору. Иллюстрации информативные и вместе с тем наглядные: приведены как оригинальные записи экспериментов, так и статистически обработанные данные. Вариабельность показателей охарактеризована в виде стандартного отклонения, при этом «усы» на графиках поразительно небольшие, что говорит о хорошей воспроизводимости результатов.

Еще одним несомненным достоинством работы является ее внутренняя непротиворечивость: результаты разных серий экспериментов или же результаты исследования кого-либо показателя с использованием разных методических подходов логично дополняют друг друга. В результате типы IP₃-рецепторов выстраиваются в «функциональные» ряды: например, IP₃R2, активируется самыми низкими концентрациями ацетилхолина (т.е., вероятно, обладает наибольшей чувствительностью к IP₃) и при этом обладает наиболее высокой вероятностью активации в нестимулированных клетках.

Считаю результаты работы Е.Н. Кочкиной важными как в теоретическом, так и в практическом отношении, потому что они могут быть использованы при разработке новых подходов к фармакологической коррекции функционирования клеток при различных патологических состояниях. Результаты работы хорошо опубликованы и представлены на авторитетных научных конференциях и симпозиумах.

При ознакомлении с работой возникли три вопроса дискуссионного характера, которые не следует воспринимать как замечания.

1) Первый вопрос – к терминологии. Автор неоднократно пишет, что IP₃-рецепторы поддерживают высвобождение депонированного Ca²⁺ по механизму его Ca²⁺-индуцированного выброса - CICR). В «классическом» понимании CICR – это запуск высвобождения Ca²⁺ из депо за счет его входа в клетку из окружающей среды. Вместе с

тем на рисунке 1В видно, что критическое снижение концентрации Ca^{2+} снаружи не изменяет ответы клеток на ацетилхолин. По-видимому, автору надо было бы пояснить, откуда в НЕК берется Ca^{2+} , запускающий CICR.

2) Термин «рианодиновые рецепторы» в тексте автореферата приводится лишь однократно (на стр. 18), да и то при описании данных литературы. Судя по результатам работы, вклад RyR в клетках НЕК невелик, но хорошо бы это обозначить где-нибудь ближе к началу работы.

3) Данные, приведенные на рис. 5, убедительно говорят, что задержка ответа на ацетилхолин резко снижается при повышении его концентрации, причем эти зависимости отличаются для клеток, экспрессирующих разные изоформы IP3-рецепторы. Не могу не согласиться с автором, что это может быть связано с разной чувствительностью этих изоформ к IP3, однако хочу отметить, что более убедительными в этом отношении были бы эксперименты с фотоактивацией IP3 в клетке (с использованием caged-Ins(145)P3/PM).

Итак, диссертационная работа Кочкиной Екатерины Николаевны «Вклад различных изоформ IP3-рецептора в Ca^{2+} -сигнализацию в клетках НЕК-293» является законченным в рамках поставленных задач самостоятельным исследованием, которое имеет как фундаментальное, так и практическое значение. По своей актуальности, совокупности изложенных экспериментальных и теоретических данных, научной новизне и практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 Постановления Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней», а ее автор, Кочкина Екатерина Николаевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика.

Зав. кафедрой физиологии и патологии факультета
фундаментальной медицины Медицинского научно-
образовательного института Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский
государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
доктор биологических наук, доцент



О.С. Тарасовой
ЖЕВНОВА И.А.

Ольга Сергеевна Тарасова

Адрес: Москва, 119991, Ломоносовский проспект 27, корп. 1,
ФФМ МНОИ МГУ имени М.В.Ломоносова,
тел. +7(926) 711-52-47, адрес эл. почты: tarasovaos@my.msu.ru

01.09.2025

Я, Тарасова Ольга Сергеевна, даю согласие на
ваши действия и дальнейшую обработку своих
персональных данных при подготовке документов
академического дела с согласия ученой степени
Кочкиной Е.Н.