

## Отзыв

на автореферат диссертации Г.С. Глухова «Исследование структуры мутантных ионных каналов *in vitro* и в модельных мембранах», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика

Ионные каналы выполняют важную роль в живых организмах, участвуют в поддержании клеточного гомеостаза, формировании трансмембранного потенциала и передаче нервного импульса. Изучение структуры ионных каналов и их взаимодействий с другими белками представляет сложную задачу, требующую комплексного подхода. В диссертации Г.С. Глухова изучались белковые взаимодействия в ионных каналах. В первой части работы с применением метода криоэлектронной микроскопии и последующей реконструкции электронной плотности были визуализированы кластеры мутантного грамицидина А, при этом был использован оригинальный подход к изучению ионных каналов в составе липосом. Была предложена модель пентамерного кластера, образованного мутантным грамицидином А и стабилизированного за счет катионного  $\pi$ -взаимодействия. Полученные структуры образуют пору диаметром 16 Å, что согласуется с экспериментами по выходу высокомолекулярных красителей из липосом, содержащих мутантные каналы. Вторую часть работы Г.С. Глухов посвятил изучению потенциал-зависимого канала Kv10.2 и его мутантных форм. Для каналов, транскрибированных по N-концу, наблюдалось отсутствие токов, а так же нарушение субклеточной локализации каналов и транспорта каналов к мембране клетки, видимо вследствие изменений взаимодействия каналов с цитоскелетом клетки. Интересная часть работы посвящена изучению механизма активации каналов Kv10.2. Автором работы была обоснована лиганд/рецепторная модель активации данного канала.

Следует отметить высокий методический уровень работы, использование различных методов молекулярной биологии, электрофизиологии, криоэлектронной микроскопии и реконструкции электронной плотности. Автореферат написан хорошим литературным языком, логично построен и адекватно отражает результаты работы.

Автореферат диссертации Г.С. Глухова свидетельствует о полном соответствии работы требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Глухов Г.С. заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - биофизика.



Руководитель Отдела строения вещества

ИХФ РАН,

Д.Ф.Мен.

Собственноручную подпись  
сотрудника  
удостоверяю  
Секретарь

Крупянский Ю.Ф.