

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук Тверского Артёма Михайловича на тему: «Анализ механизма цитотоксического действия кардиотонических стероидов» по специальности 03.01.04 – «Биохимия»

Диссертация Тверского А.М. посвящена актуальной проблеме – исследованию механизмов цитотоксического действия кардиотонических стероидов (КТС), а именно, установлению роли  $\alpha 1$ -субъединицы Na,K-АТРаза в механизме клеточной смерти при действии КТС. Известно, что Na,K-АТРаза играет важную роль не только в регуляции тонуса и сократимости сосудов, но и в модуляции периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, может служить мишенью для лечения идиопатического фиброза легких. Na,K-АТРаза действует как рецептор, передающий гуморальные сигналы внутриклеточно. Молекулярные механизмы, лежащие в основе передачи сигналов Na,K-АТРаза, сложны и предполагают слияние различных биологических путей.

В диссертационной работе Артём Михайлович провел комплексное исследование механизмов действия убаина и бескалиевой среды на жизнеспособность клеток эндотелия человека и крысы, а также изучил взаимодействие  $\alpha 1S$ - и  $\alpha 1R$ -Na,K-АТРаза с КТС (убаином, дигоксином и маринобуфагенином).

Судя по автореферату, диссертационная работа Тверского А.М. существенно обновляет знания о механизме цитотоксического действия КТС. Так, установлено, что в выживании клеток эндотелия крысы и смерти клеток эндотелия человека ключевую роль играет наличие  $\alpha 1R$ - или  $\alpha 1S$ -Na,K-АТРаза соответственно. Выявлено, что КТС (убаин, дигоксин и маринобуфагенин) вызывают различные конформационные переходы в очищенной  $\alpha 1S$ - и  $\alpha 1R$ -Na,K-АТРаза. Показано, что в клетках эндотелия человека при действии убаина и бескалиевой среды активируется p38 MAPK, а в клетках эндотелия крысы ERK $\frac{1}{2}$  MAPK. Научная новизна представленной работы, ее фундаментальная и практическая значимость не вызывают сомнения.

Цель и задачи исследования четко сформулированы, а использование целого комплекса современных методов исследования, достаточный объем материала и корректная статистическая обработка полученных результатов подтверждают достоверность представленных данных. Положения, выносимые на защиту, обобщают основные достижения диссертационной работы, обоснованы полученными фактами. Выводы объективны, подробно аргументированы, логически осмыслены и соответствуют

поставленным целям. Автореферат достаточно полно отражает суть проведенного диссертационного исследования.

Работа Тверского А.М. соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия».

Доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой биофизики  
и функциональной диагностики  
Федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Гусакова Светлана Валерьевна

Адрес места работы:

634050 г. Томск, ул. Московский тракт,  
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,  
кафедра биофизики и функциональной диагностики  
Телефон: \_\_\_\_\_ ; e-mail: \_\_\_\_\_

*19.11.2019*  
*Ирина С.В. Гусакова*  
*Проректор по ИР и ИИ*  
*20.11.2019*

