**Рецензія**

На дисертаційну роботу ЛУНЬКО ОЛЕСІ ВОЛОДИМИРІВНИ «МОДУЛЯЦІЯ КАТІОННИХ КАНАЛІВ ВЕЛИКОЇ ПРОВІДНОСТІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕМБРАНИ ЯДЕР НЕЙРОНІВ ПУРКІНЬЄ МОЗОЧКА ЩУРІВ» на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика

Дисертаційна робота присвячена дослідження модуляції трансмембранних струмів крізь поодинокі LCC (Large Conductance Cationic) канали ядер нейронів Пуркіньє. Амінокислотна послідовність, структура та фізіологічна роль цих каналів є майже недослідженими. Крім того, раніше не було виявлено жодних блокаторів для цих каналів, а відсутність інформації про фармакологічний профіль обмежує можливості у процесі визначення їх молекулярної ідентичності та фізіологічної ролі, яку вони виконують. Тому, для розвитку подальших фундаментальних досліджень, пошук таких сполук та опис механізму їх дії є актуальною задачею.

Наукова новизна одержаних результатів полягає у тому, що автором вперше показана блокуюча дія тубокурарин та іонів гадолінію на LCC канали, а також виявлено та детально описано вплив галламіну на ці ж канали. Описана кінетика LCC каналів в стаціонарному та нестаціонарному стані, охарактеризовано повільні та швидкі події в реєстраціях поодиноких каналів. Вперше створена відповідна кінетична модель для LCC каналів та встановлено, що основна модель включає один відкритий стан, один підрівень та три закритих стани. На основі отриманої моделі Маркова показано механізм дії галламіну та висловлено припущення про деякі структурні особливості LCC каналів.

Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів дослідження, викладення результатів дослідження, обговорення результатів, висновків і списку використаних джерел, який включає 304 посилань. Робота викладена на 118 сторінках машинописного тексту, містить 2 таблиці, проілюстрована 36 рисунками. Всі частини виглядають узгодженими, що до їх розміру та змісту, хоча огляд літератури та кількість посилань є завеликими.

Що до певних недоліків. Завдання та висновки треба доопрацювати збільшивши їх обсяг, зробивши їх переформулювання та додавши об’єднуючий висновок. Є певні термінологічні неточності у тексті. Наприклад, константи асоціації (kon) та дисоціації (koff) у роботі (наприклад, Рис. 3.36) є константами швидкості, а не рівноваги і їх правильно називати константами швидкості прямої та оберненої реакцій. Така зміна також дозволить не переплутати kon з рівноважною константою дисоціації Kd (Рис. 3.37). На багатьох рисунках немає підписів на осях, що не дозволяє їх зрозуміти. Яким чином підбиралась топологія моделі Маркова неясно. Чи пробувала авторка інші топології? Якщо так, то які результати бета аналізу були для них отримані? Не зовсім повно виписана методика симуляції струмів. Які типи шумів використовувалися при симуляції стремів? Рисунки, де показана дія блокаторів, повинні бути приведені у порівнянні з контролем, а не окремо. Деякі частини роботи не досить повно висвітлені в публікаціях.

Незважаючи на вказані недоліки робота виглядає добротною і після їх усунення буде повністю відповідати кваліфікаційним вимогам до робіт на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика. Я підтримую цю роботу до захисту.

Зав. Відділу молекулярної біофізики П. В. Білан