

Отзыв научного руководителя на диссертационную работу Мартьянова  
Алексея Александровича «Исследование механизмов регуляции активации  
тромбоцитов через рецепторы CLEC-2 и GPVI», представленную на  
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
1.5.2. Биофизика

Алексей Александрович Мартьянов пришел работать в нашу команду будучи студентом 2-го курса бакалавриата физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. В 2017 г. под моим руководством он защитил выпускную квалификационную работу бакалавра с названием «Механизм активации тромбоцитов крови фукоиданами», а в 2019 г. Алексей Александрович окончил магистратуру по специальности «Биофизика» и защитил диплом с названием «Влияние температуры на активацию тромбоцитов». С 2016 года Алексей является сотрудником моей лаборатории в ЦТП ФХФ РАН, а с 2017 - сотрудником лаборатории клеточного гемостаза и тромбоза НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. В 2019 г. Алексей Александрович поступил в аспирантуру ФГБУН ИБХФ РАН им. Эмануэля.

Работа Алексея посвящена теоретическому и экспериментальному исследованию одного из самых важных этапов тромбообразования – активации тромбоцитов крови. Для образования тромбоцитарного агрегата, лежащего в основе тромба, на поверхности тромбоцитов должны быть активированы мембранные гликопротеины – интегрины, активация которых происходит в результате получения сигнала изнутри клетки. Активация тромбоцитов и запуск внутриклеточной сигнализации управляется мембранными рецепторами, среди которых особую роль играют рецепторы, ассоциированные с тирозинкиназами – CLEC-2 и GPVI – чувствительные к состоянию сосудистой стенки и реагирующие на ее повреждение. Особенностью этих рецепторов является необходимость в их кластеризации для инициации внутриклеточной сигнализации.

Перед Алексеем стояла задача определить молекулярные механизмы передачи сигнала от рецепторов CLEC-2 и GPVI к тромбоцитарным интегринам, с которой он блестяще справился. Для этого ему потребовалось провести обзор литературы и сбор данных по внутриклеточной сигнализации при активации тромбоцита, на основе собранных данных построить математическую модель активации тромбоцитов, провести ее валидацию и исследование. В процессе работы оказалось, что математическое описание процесса кластеризации рецепторов является еще нерешенной задачей, требующей отдельного исследования. Для валидации полученных моделей оказалось необходимо провести экспериментальное исследование зависимости активации тромбоцитов от температуры и содержания холестерина в плазматической мембране. Это исследование было полностью самостоятельно спланировано и проведено А.А. Мартьяновым, что потребовало от него освоения новых экспериментальных методов.

В ходе подготовки диссертации соискателем были освоены современные экспериментальные методы проточной цитофлуориметрии, флуоресцентной и TIRF микроскопии и вестерн-блотт анализа. Автором самостоятельно разработан программный пакет на языке Python для обработки данных непрерывной проточной цитометрии. Также были освоены методы компьютерного моделирования живых систем и разработана серия оригинальных программ для моделирования систем биохимических реакций.

Все экспериментальные данные и математические модели, представленные в диссертационной работе, были получены автором самостоятельно или при его непосредственном участии на всех этапах исследования начиная с планирования и заканчивая оформлением и публикацией результатов.

Результаты работы представлены на многочисленных международных и российских конференциях, несколько раз оценены призом «Reach the World Award» Международного

общества по тромбозу и гемостазу (ISTH). Мартьянов А.А. является соавтором 22 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в Scopus и Web of Science, не все из которых посвящены настоящему исследованию. Результаты диссертационной работы опубликованы в 17 работах, в том числе 7 статей в международных и российских рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и 10 тезисов в сборниках трудов международных научных конференций.

Диссертационная работа частично поддержана грантами РНФ и РФФИ, в которых Алексей Александрович являлся исполнителем. Мартьянов А.А. был стипендиатом Президента РФ в 2020-2022 гг.

Мартьянов Алексей Александрович является высококвалифицированным научным сотрудником, способным полноценно проводить научные исследования от постановки задачи и анализа литературы до подбора методов, планирования экспериментов, поиска реагентов, организации работы команды, анализа результатов и их публикации в ведущих международных журналах. Кроме того, Алексей Александрович активно участвует в работе со студентами и ведении задач практикума, а также читает научно-популярные лекции для школьников.

По актуальности, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Алексея Александровича в полной мере соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Научный руководитель  
зав. лаборатории внутриклеточной сигнализации  
и системной биологии ЦТП ФХФ РАН,  
д.ф.-м.н.

А.Н. Свешникова

Ученый секретарь  
ЦТП ФХФ РАН,  
к.б.н.



Е.М.Кольцова