

Сведения об официальном оппоненте

диссертационной работы Агафонова Михаила Олеговича «Метилотрофные дрожжи *Ogataea polymorpha* и *O. parapolymorpha*: молекулярно-генетическая модель для изучения секреции белков и гомеостаза ионов кальция», представленной на соискание степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Люкманова Екатерина Назымовна, год рождения 1976, гражданство РФ.

Ученая степень: доктор биологических наук

Ученое звание: нет

Шифр научной специальности: 03.01.03

Должность: главный научный сотрудник, заведующий лабораторией

Основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, адрес:

117997 г. Москва, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10, тел. 89032747912

Электронный адрес официального оппонента: ekaterina-lyukmanova@yandex.ru

Основные работы по профилю диссертации:

1. Bychkov ML, Shulepko MA, Shlepova OV, Kulbatskii DS, Chulina IA, Paramonov AS, Baidakova LK, Azev VN, Koshelev SG, Kirpichnikov MP, Shenkarev ZO, Lyukmanova EN. SLURP-1 Controls Growth and Migration of Lung Adenocarcinoma Cells, Forming a Complex With $\alpha 7$ -nAChR and PDGFR/EGFR Heterodimer. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Sep 14;9:739391. doi: 10.3389/fcell.2021.739391. PMID: 34595181; PMCID: PMC8476798.
2. Kulbatskii D, Shenkarev Z, Bychkov M, Loktyushov E, Shulepko M, Koshelev S, Povarov I, Popov A, Peigneur S, Chugunov A, Kozlov S, Sharonova I, Efremov R, Skrebitsky V, Tytgat J, Kirpichnikov M, Lyukmanova E. Human Three-Finger Protein Lypd6 Is a Negative Modulator of the Cholinergic System in the Brain. *Front Cell Dev Biol.* 2021 Sep 21;9:662227. doi: 10.3389/fcell.2021.662227. PMID: 34631692; PMCID: PMC8494132.
3. M.A. Shulepko, M.L. Bychkov, Z.O. Shenkarev, D.S. Kulbatskii, A.M. Makhonin, A.S. Paramonov, A.O. Chugunov, M.P. Kirpichnikov, E.N. Lyukmanova. Biochemical basis of skin disease Mal de Meleda: SLURP-1 mutants differently affect keratinocyte proliferation and apoptosis. *Journal of Investigative Dermatology*, 2021. S0022-202X(21)01004-6. 10.1016/j.jid.2021.01.035
4. Shulepko MA, Bychkov ML, Lyukmanova EN, Kirpichnikov MP. Recombinant Analogue of the Human Protein SLURP-1 Inhibits the Growth of U251 MG and A172 Glioma Cells. *Dokl Biochem Biophys.* 2020, 493(1):211-214. doi: 10.1134/S1607672920040134.

5. Z.O. Shenkarev, M.A. Shulepko, M.L. Bychkov, D.S. Kulbatskii1, O.V. Shlepova, N.A. Vasilyeva, A.A. Andreev-Andrievsky, A.S. Popova, E.A. Lagereva, E.V. Loktyushov, S.G. Koshelev, M.S. Thomsen, D.A. Dolgikh, S.A. Kozlov, P.M. Balaban, M.P. Kirpichnikov, E.N. Lyukmanova Water-Soluble Variant of Human Lynx1 Positively Modulates Synaptic Plasticity and Ameliorates Cognitive Impairment Associated with $\alpha 7$ -nAChR Dysfunction, *Journal of Neurochemistry*, 2020, 155(1):45-61. doi: 10.1111/jnc.15018
6. Shulepko MA, Bychkov ML, Shlepova OV, Shenkarev ZO, Kirpichnikov MP, Lyukmanova EN. Human secreted protein SLURP-1 abolishes nicotine-induced proliferation, PTEN down-regulation and $\alpha 7$ -nAChR expression up-regulation in lung cancer cells. *Int Immunopharmacol*. 2020; 82:106303
7. Бычков М.Л., Шулепко М.А., Шлепова О.В., Люкманова Е.Н., Кирпичников М.П. Рекомбинантный аналог белка человека SLURP-1 тормозит рост мультиклеточных сфероидов из клеток карцином, *Доклады академии наук*, Том 489, № 5 (2019), с. 517-520
8. Shenkarev ZO, Shulepko MA, Peigneur S, Myshkin MY, Berkut AA, Vassilevski AA, Tytgat J, Lyukmanova EN, Kirpichnikov MP. Recombinant Production and Structure-Function Study of the Tsl Toxin from the Brazilian Scorpion *Tityus serrulatus*. *Dokl Biochem Biophys*. 2019 484(1):9-12. doi: 10.1134/S1607672919010034.
9. Bychkov M.L., Shenkarev Z.O., Shulepko M.A., Shlepova O.V., Kirpichnikov M.P., Lyukmanova E.N. Water-soluble variant of human Lynx1 induces cell cycle arrest and apoptosis in lung cancer cells via modulation of $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptors. *PLOS ONE*, (2019). 14(5):e0217339. doi: 10.1371/journal.pone.0217339.
10. Bychkov ML, Vasilyeva NA, Shulepko MA, Balaban PM, Kirpichnikov MP, Lyukmanova EN. Lynx1 prevents long-term potentiation blockade and reduction of neuromodulator expression caused by $A\beta 1$ -42 and JNK activation. *Acta Naturae*. 2018;3(38):57-61. (p.с.61-66)
11. Männikkö R, Shenkarev ZO, Thor MG, Berkut AA, Myshkin MY, Paramonov AS, Kulbatskii DS, Kuzmin DA, Sampedro Castañeda M, King L, Wilson ER, Lyukmanova EN, Kirpichnikov MP, Schorge S, Bosmans F, Hanna MG, Kullmann DM, Vassilevski AA. Spider toxin inhibits gating pore currents underlying periodic paralysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. (2018) Apr 10. pii: 201720185. doi: 10.1073/pnas.1720185115.
12. Lyukmanova EN, Bychkov ML, Sharonov GV, Efremenko AV, Shulepko MA, Kulbatskii DS, Shenkarev ZO, Feofanov AV, Dolgikh DA, Kirpichnikov MP. Human Secreted Proteins SLURP-1 and SLURP-2 Control the Growth of Epithelial Cancer Cells via interaction with Nicotinic Acetylcholine Receptors. *Br J Pharmacol*. (2018) 175(11):1973-1986. doi: 10.1111/bph.14194.
13. Парамонов, А.С., Кульбацкий, Д.С., Локтюшов, Е.В., Царев, А.В., Долгих, Д.А., Шенкарёв, З.О., Кирпичников, М.П., Люкманова, Е.Н. (2017). Рекомбинантная продукция и исследование структуры белков человека Lypd6 и Lypd6b, *Биоорг.Химия*, **43**, 620-630.
14. Dubovskii PV, Dubinnyi MA, Konshina AG, Kazakova ED, Sorokoumova GM, Ilyasova TM, Shulepko MA, Chertkova RV, Lyukmanova EN, Dolgikh DA, Arseniev AS, Efremov RG. Structural and Dynamic "Portraits" of Recombinant and Native Cytotoxin I from *Naja oxiana*: How Close Are They? *Biochemistry*. 2017. 56(34):4468-4477. doi:10.1021/acs.biochem.7b00453.
15. M.A. Shulepko, E.N. Lyukmanova, Z.O. Shenkarev, P.V. Dubovskii, M.V. Astapova, A.V. Feofanov, A.S. Arseniev, Y.N. Utkin, M.P. Kirpichnikov, D.A. Dolgikh. Towards universal approach for bacterial production of three-finger Ly6/uPAR proteins: case study of Cytotoxin I from cobra *N. oxiana*. *Prot. Exp. Purif*. 2017, 130, 13-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pep.2016.09.021>
16. E.N. Lyukmanova, M.A. Shulepko, M.L. Bychkov, Z.O. Shenkarev, A.S. Paramonov, A.O. Chugunov, D.S. Kulbatskii, M. Avarinidi, Stefany, V. Dolezal, A.S. Arseniev, R.G. Efremov, M.S. Thomsen, D. Bertrand, D.A. Dolgikh, M.P. Kirpichnikov. Secreted Isoform of Human Lynx1

- (SLURP-2): Spatial Structure and Pharmacology of Interactions with Different Types of Acetylcholine Receptors. *Scientific Reports*. 2016. 6:30698. doi: 10.1038/srep30698
17. Lyukmanova EN, Shulepko MA, Shenkarev ZO, Kasheverov IE, Chugunov AO, Kulbatskii DS, Myshkin MY, Utkin YN, Efremov RG, Tsetlin VI, Arseniev AS, Kirpichnikov MP, Dolgikh DA. Central loop of non-conventional toxin WTX from *Naja kaouthia* is important for interaction with nicotinic acetylcholine receptors. *Toxicon*. 2016 119:274-279. doi: 10.1016/j.toxicon.2016.06.012
 18. Lyukmanova EN, Shulepko MA, Kudryavtsev D, Bychkov ML, Kulbatskii DS, Kasheverov IE, Astapova MV, Feofanov AV, Thomsen MS, Mikkelsen JD, Shenkarev ZO, Tsetlin VI, Dolgikh DA, Kirpichnikov MP. Human Secreted Ly-6/uPAR Related Protein-1 (SLURP-1) Is a Selective Allosteric Antagonist of $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptor. *PLoS One*. 2016 ; 11(2):e0149733. doi: 10.1371/journal.pone.0149733.
 19. E.N. Lyukmanova, Z.O. Shenkarev, M.A. Shulepko, A.S. Paramonov, A.O. Chugunov, H. Janickova, E. Dolejsi, V. Dolezal, Y.N. Utkin, V.I. Tsetlin, A.S. Arseniev, R.G. Efremov, D.A. Dolgikh, M.P. Kirpichnikov. Structural Insight into Specificity of Interactions between Non-conventional Three-Finger Toxin WTX and Muscarinic Acetylcholine Receptors. (2015), *J Biol Chem*. (2015) 290(39), pp. 23616–23630. DOI 10.1074/jbc.M115.656595.
 20. Е. Н. Люкманова, М. А. Шулепко, М. Л. Бычков, З. О. Шенкарев, А. С. Парамонов, А. О. Чугунов, А. С. Арсеньев, Д. А. Долгих, М. П. Кирпичников. Белки человека SLURP-1 и SLURP-2, действующие на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы, замедляют пролиферацию клеток колоректальной аденокарциномы HT-29. (2014), *Acta Naturae*, 6(4): 58-65.
 21. Lyukmanova EN, Shulepko MA, Buldakova SL, Kasheverov IE, Shenkarev ZO, Reshetnikov RV, Filkin SY, Kudryavtsev DS, Ojomoko LO, Kryukova EV, Dolgikh DA, Kirpichnikov MP, Bregestovski PD, Tsetlin VI. Ws-LYNX1 Residues Important for Interaction with Muscle-Type and/or Neuronal Nicotinic Receptors. (2013) *J Biol Chem*. 288(22):15888-15899.
 22. М.А. Шулепко, Е.Н. Люкманова, А.С. Парамонов, А.А. Лобас, З.О. Шенкарев, И.Е. Кашеверов, В.И. Цетлин, Д.А. Долгих, А.С. Арсеньев, М.П. Кирпичников "Нейромодулятор SLURP-1 человека: бактериальная продукция, взаимодействие с мышечным никотиновым ацетилхолиновым рецептором, структура и конформационная гетерогенность в растворе" (2013) *Биохимия*, Т. 78(2): 276-285.
 23. М.А. Шулепко, Е.Н. Люкманова, И.Е. Кашеверов, Д.А. Долгих, В.И. Цетлин, М.П. Кирпичников. «Бактериальная продукция водорастворимого домена lynx1, - эндогенного нейромодулятора никотиновых рецепторов человека». *Биоорг. хим.* (2011), 37(5): 609-615. (543-549)
 24. L.E. Petrovskaya, E.P. Lukashov, V.V. Chupin, S.V. Sychev, E.N. Lyukmanova, E.A. Kryukova, R.H. Ziganshin, R.A. Khatypov, L.G. Erokhina, E.V. Spirina, E.M. Rivkina, D.A. Gilichinsky, V.A. Shuvalov, M.P. Kirpichnikov. Predicted bacteriorhodopsin from *Exiguobacterium sibiricum* is a functional proton pump. *FEBS lett.* (2010), 584(19):4193-6.
 25. Е.Н. Люкманова, М.А. Шулепко, З.О. Шенкарев, Д.А. Долгих, М.П. Кирпичников. Продукция *in vitro* «трехпетельных» нейротоксинов из яда змей с высоким содержанием дисульфидных связей. Проблемы и решения (обзорная статья). *Биоорг. химия* (2010), 36 (2): 149-158. (137-142)
 26. Е.Н. Люкманова, М.А. Шулепко, Р.В. Тихонов, З.О. Шенкарев, А.С. Парамонов, А.Н. Вульфсон, И.Е. Кашеверов, Т.Л. Устич, Ю.Н. Уткин, А.С. Арсеньев, В.И. Цетлин, Д.А. Долгих, М.П. Кирпичников. «Бактериальная продукция и ренатурация из телец включения «слабого» токсина, белка с высоким содержанием дисульфидных связей». *Биохимия*, 2009, 74(10), 1142-1149.
 27. E.N. Lyukmanova, Z.O. Shenkarev, A.A. Schulga, Y.S. Ermolyuk, D.Y. Mordvintsev, Y.N. Utkin, M.A. Shulepko, R.C. Hogg, D. Bertrand, D.A. Dolgikh, V.I. Tsetlin, and M.P. Kirpichnikov. Bacterial expression, NMR, and electrophysiology analysis of chimeric short/long-chain alpha-neurotoxins acting on neuronal nicotinic receptors. *J. Biol. Chem.* (2007), 282:24784-24791

28. Люкманова Е.Н., Шульга А.А., Арсеньева Д.А., Плужников К.А., Долгих Д.А., Арсеньев А.С., Кирпичников М.П. Экспрессирующая конструкция для наработки в *E. coli* нейротоксина II из яда кобры *Naja oxiana* в виде гибрида с тиоредоксином *Биорг. хим.* (2004), 30(1). С. 30-40.

проф. Екатерина Люкманова, д.б.н., г.н.с.

Зав. лабораторией биоинженерии

нейромодуляторов и нейрорецепторов,

Отдел биоинженерии белка,

Институт биоорганической химии

им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,

Российская академия наук



Подпись Е.Н. Люкмановой заверяю:

Ученый секретарь

Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук»

