

**О Т З Ы В**  
**на автореферат диссертации**  
**Колотьевой Наталии Александровны**  
**на тему: «Малые молекулы – переключатели обмена веществ»,**  
**на соискание ученой степени доктора медицинских наук**  
**по специальности 03.01.04 – Биохимия**

Диссертационная работа Колотьевой Наталии Александровны посвящена изучению роли малых молекул - пирувата, лактата, малата, оксалоацетата - как ключевых метаболитов углеводного, белкового и липидного обмена и как возможных сигнальных биомолекул в регуляции функции клеток посредством участия в белок-белковых, фермент-субстратных взаимодействиях. Выяснение механизмов функционирования малых молекул в межмолекулярном взаимодействии, механизмах передачи сигнала на клеточном уровне в норме и при патологии имеет как теоретическое так и практическое значение. Диссертационное исследование Н.А. Колотьевой несомненно является актуальным и своевременным для биохимии и медицины.

Преимуществом данной работы является то, что автором были применены как теоретические платформы (моделирования спектра биологической активности и межбелковых взаимодействий в биоинформационных базах PASS и STITCH), так и проведено практическое подтверждение участия малых молекул на примере межмолекулярного взаимодействия белков группы крови АВ0 и применения культуры дермальных фибробластов.

Диссертационная работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием математического моделирования в базах PASS и STITCH, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, дифференциальной сканирующей флуориметрии, микрокапиллярного термофореза, культивирования дермальных фибробластов. Впервые было изучено влияние пирувата, лактата, оксалоацетата, малата на изменение конформации лактатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы в модельных экспериментах *in vitro*.

Показано влияние малых молекул на жизнеспособность клеточной культуры, пролиферативные свойства дермальных фибробластов человека. Оксалоацетат и малат увеличивают жизнеспособность культуры клеток дермальных фибробластов. Лактат, снижая процент жизнеспособных клеток, изменяет метаболический профиль культуры клеток фибробластов, запуская прооксидантные процессы. Изменения метаболизма при добавлении пирувата имели скомпенсированный характер и не оказывали влияния на жизнеспособность клеток.

Результаты диссертационной работы широко представлены в печати: опубликовано 43 работы, в том числе 19 – в журналах входящих в Перечень ВАК, включая 7 работ в изданиях, индексируемых в базах данных Scopus и WoS.

Научная новизна и практическая значимость исследования подтверждаются тремя патентами на изобретение (патент № 2680408 от 21.02.2019 «Способ выявления влияния низкомолекулярных биологически активных веществ на аффинитет белок-лигандной связи»; патент №2698628 от 13.06.2019 «Способ выявления влияния низкомолекулярных биологически активных веществ на конформацию белка»; патент № 2484480 от 10.06.2013 «Способ оценки действия биологически активных веществ на антиген-антительное взаимодействие»).

Судя по автореферату, диссертация Колотьевой Наталии Александровны «Малые молекулы – переключатели обмена веществ», представленная на соискание ученой степени доктора медицинских наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой последовательно решаются актуальные задачи, раскрывающие молекулярные механизмы межбелковых взаимодействий, что имеет существенное значение для биохимии и медицины в целом.

По своей актуальности, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а её автор заслуживает присуждения ученой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Профессор кафедры биохимии и  
молекулярной биологии с курсом  
клинической лабораторной диагностики  
федерального государственного  
бюджетного образовательного учреждения  
высшего образования «Сибирский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
доктор медицинских наук, доцент

Акбашева Ольга Евгеньевна

Сведения об авторе отзыва: Акбашева Ольга Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 634050, г.Томск, ул. Московский тракт, 2, телефон 8(3822) 901-101 доб.1853, e-mail: [akbasheva.oe@ssmu.ru](mailto:akbasheva.oe@ssmu.ru)

