

Отзыв

на автореферат диссертации **Колотьевой** Наталии Александровны
«Малые молекулы – переключатели обмена веществ»,
представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук
по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа Н.А. Колотьевой посвящена изучению функционального потенциала малых молекул, находящихся в точке пересечения метаболических путей обмена углеводов, липидов и белков, регулирующих направленность метаболических потоков и межмолекулярные процессы. В литературе появились сведения о широком спектре биологической активности малых молекул. Естественные метаболиты, такие, например, как лактат, пируват, влияют на клеточные процессы, могут выступать как цитопротекторы, стимуляторы эритропоэза, агрегации тромбоцитов, оказывать противовоспалительное, антиишемическое действие. Многочисленные функции этих молекул-переключателей во многом обеспечиваются за счет белок-лигандных взаимодействий. Установление спектра биологической активности малых молекул и выявление потенциальных белковых партнеров для взаимодействия, безусловно, является актуальной фундаментальной задачей, имеющей также важное прикладное значение для медицины.

Принципиально новый подход к постановке и проведению исследования способствовал формированию комплексного представления о регуляторных возможностях пирувата, лактата, оксалоацетата и малата. С помощью компьютерных платформ PASS и STITCH выявлена способность данных соединений участвовать в процессах внутри- и межклеточных взаимоотношений, определены потенциальные белки-партнеры взаимодействия.

Проведено изучение влияния малых молекул на один из ключевых механизмов ответной реакции организма – взаимодействие антиген-антитело. Установлено, что изучаемые соединения способны вмешиваться в эти

взаимодействия, что отражается на степени и времени наступления агглютинации. Автором был использован новый подход для визуализации белковых комплексов в условиях влияния малых молекул с использованием лазерной сканирующей микроскопии с последующей количественной оценкой результатов взаимодействий.

Использование метода микрокапиллярного термофореза, дифференциальной сканирующей флуориметрии и спектроскопии позволило выявить изменения структурно-функционального состояния белков-ферментов лактатдегидрогеназы и глицерофосфатдегидрогеназы при взаимодействии с лигандами эндогенного происхождения в различном диапазоне концентраций.

Диссертантом проведено исследование влияния соединений на культуру клеток дермальных фибробластов с последующим изучением жизнеспособности, оценивая пролиферативные свойства и изменения метаболического профиля и активности ферментов в надосадочной жидкости и лизате клеток. Показано стимулирующее действие оксалоацетата и малата на клеточную культуру дермальных фибробластов человека.

Совокупность результатов диссертационного исследования можно квалифицировать как новое решение задачи углубленного изучения механизмов, лежащих в основе регуляторного действия молекул с малой молекулярной массой.

В работе использовались высокоинформативные методы исследования и современные методы статистической обработки экспериментального материала.

Теоретический и методический уровень, на котором выполнена работа, комплексный анализ полученных результатов делают научные положения и выводы, содержащиеся в диссертации, обоснованными и аргументированными, значимыми как в научном, так и в практическом плане. По результатам исследования получены три патента. По теме диссертации опубликовано 43 работы, в том числе 19 – в журналах,

рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационного исследования.

Автореферат диссертации написан согласно действующим требованиям, представленный материал четко структурирован. В автореферате встречаются опечатки, стилистические неточности и несогласованные предложения.

Знакомство с авторефератом позволяет сделать заключение: диссертация Колотьевой Наталии Александровны на тему «Малые молекулы – переключатели обмена веществ» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, посвященная изучению отдельных молекулярных механизмов влияния молекул малой молекулярной массы на белок-белковые, белок-лигандные взаимодействия, что имеет важное значение для биохимии и медицины, в частности, для постижения молекулярных основ здоровых и патологических состояний. 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 ее автор заслуживает искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 - биохимия.

Заведующая кафедрой биохимии им. Г.Я. Городисской
ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
доктор биологических наук, профессор

 Елена Ивановна Ерлыкина

Подпись профессора Ерлыкиной Е.И. заверяю:

Ученый секретарь, д.б.н.





Наталья Николаевна Андреева

603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1,

e-erlyk@yandex.ru,

20.04.21