

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.038.02,  
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО  
БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО  
ОБРАЗОВАНИЯ "КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ  
ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 25.05.2021 г. №8

О присуждении Колотьевой Наталии Александровне, гражданке России, ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация "Малые молекулы – переключатели обмена веществ" по специальности 03.01.04 – биохимия принята к защите 17.02.2021 г., протокол №2, диссертационным советом Д 208.038.02, созданным на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4, действующим на основании приказа Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки Министерства образования Российской Федерации от 16.01.2009 г. №34-1, приказом Минобрнауки России от 11.04.2012 г. №105/нк совет признан соответствующим Положению о совете по защите диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук.

Колотьева Наталия Александровна, 1985 года рождения. Диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук "Малые молекулы в изучении особенностей белок-белковых взаимодействий" защитила в 2012 году в диссертационном совете Д 212.203.13 при Российском университете дружбы народов. Работает доцентом кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации на кафедре фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой.

Научный консультант – доктор медицинских наук, профессор Гильмиярова Фрида Насыровна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Самарский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой, профессор кафедры.

Официальные оппоненты:

1. Салмина Алла Борисовна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научный центр неврологии", отдел исследований мозга, главный научный сотрудник;
2. Никулина Дина Максимовна (гражданка России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Астраханский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биологической химии, заведующая кафедрой;
3. Бородулин Владимир Борисович (гражданин России), доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра биохимии, заведующий кафедрой – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства

здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Терентьевым Александром Александровичем, членом-корреспондентом РАН, доктором медицинских наук, профессором, профессором кафедры биохимии и молекулярной биологии лечебного факультета, указала, что "диссертация является научно-квалификационной работой..., полностью соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней" ..., а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия".

Соискатель имеет 57 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 43 работы, из них в рецензируемых научных изданиях и приравненных к ним 19 работ. Краткая характеристика работ (вид, количество, объем в страницах, творческий вклад в %): статьи в журналах – 26, 136, 81; материалы и тезисы конференций – 8, 22, 70; сборник научных трудов – 6, 20, 75; патенты – 3, 26, 30. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Белок–лигандные взаимодействия: влияние минорных компонентов метаболизма / Ф.Н. Гильмиярова, Е.А. Рыскина, Н.А. Колотьева [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 6(108). – С. 12–21.

2. Колотьева, Н.А. Роль малых молекул в регуляции обмена веществ (обзор литературы) / Н.А. Колотьева, Ф.Н. Гильмиярова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – № 64(12). – С. 716–722.

3. Конформационные особенности лактатдегидрогеназы: влияние температурного фактора в присутствии малых молекул, математическая модель / Ф.Н. Гильмиярова, В.И. Кузьмичева, Н.А. Колотьева [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2020. – Т.19, №3. – С. 6–14.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от: Терехиной Натальи Александровны, доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой биологической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Пермский государственный меди-

цинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Плетня Анатолия Петровича, доктора биологических наук, профессора, профессора кафедры биологической химии стоматологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Ерлыкиной Елены Ивановны, доктора биологических наук, профессора, заведующей кафедрой биохимии имени Г.Я. Городисской федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации; Акбашевой Ольги Евгеньевны, доктора медицинских наук, доцента, профессора 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. Отзывы критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что специалисты указанных организаций являются известными и признанными учеными данной отрасли медицины, что подтверждается наличием соответствующих научных публикаций, размещенных на сайте: <http://www.ksma.ru>.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований: **разработана** экспериментальная модель для изучения влияния пирувата, лактата, оксалоацетата, малата на белок-белковые, фермент-субстратные взаимодействия, позволившая выявить новые закономерности взаимодействия каталитических белков с низкомолекулярными лигандами; **предложен** оригинальный подход к оценке влияния естественных интермедиатов на конформационную структуру каталитических белков с применением метода дифференциальной сканирующей флуориметрии; **доказана** перспективность использования экспериментальных подходов для изучения влияния низкомоле-

кулярных биологически активных соединений, естественных интермедиатов, фармакологических соединений на белок-белковые, фермент-субстратные взаимодействия; **введены** новые представления о визуализации белок-белкового взаимодействия в условиях влияния пирувата и лактата с применением лазерной сканирующей конфокальной микроскопии.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: **доказаны** положения, расширяющие представления о возможностях применения малых молекул в качестве лигандов для изучения межмолекулярных взаимодействий; **применительно к проблематике диссертации результативно использован** комплекс современных методов исследования: биохимические, иммунологические, иммуногематологические, микрокапиллярного термофореза, дифференциальной сканирующей флуориметрии, лазерной сканирующей конфокальной микроскопии; **изложены** положения, описывающие воздействие изучаемых малых молекул в диапазоне концентраций на конформационную устойчивость белков глицерофосфатдегидрогеназы и лактатдегидрогеназы; **раскрыты** особенности метаболического профиля и жизнеспособности дермальных фибробластов человека при влиянии на них естественными интермедиатами; **изучен** структурно-функциональный потенциал пирувата, лактата, оксалоацетата и малата с применением методов *in silico*, с последующим экспериментальным исследованием влияния малых молекул на белок-белковые, фермент-субстратные взаимодействия, на монокаталитические белки глицерофосфатдегидрогеназу и лактатдегидрогеназу, жизнеспособность дермальных фибробластов человека; **проведена модернизация** существующих подходов по изучению влияния низкомолекулярных биологически активных веществ на аффинитет белок-лигандной связи.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики определяется тем, что: **разработана и внедрена** молекулярная модель белок-белкового взаимодействия для исследования влияния низкомолекулярных веществ, обладающих биологической и фармакологической активностью; **определены** перспективы использования предложенных подходов для визуализации

изменений, вызываемых биологически активными соединениями на белковые структуры; **создана** система практических рекомендаций по учету влияний естественных интермедиатов на взаимодействие белков с лигандами при постановке высокочувствительных иммунологических методов лабораторной диагностики; **представлены** аргументы о целесообразности автоматизации метода определения цитотоксичности биологически активных соединений в культуре клеток дермальных фибробластов человека.

Оценка достоверности результатов исследования выявила: **теория** диссертации построена на известных, проверяемых фактах и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации; **идея базируется** на анализе и обобщении передового опыта специалистов в области фундаментальной биохимии; **использованы** оригинальные и современные методы исследования, общепризнанные в мировой и отечественной науке; **установлено** качественное и количественное соответствие авторских результатов с представленными в независимых источниках по данной тематике; **использованы** современные методы сбора и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании и проведении всех этапов исследования, включая обработку и интерпретацию полученных лабораторных данных, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

На заседании 25.05.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Колотьевой Н.А. ученую степень доктора медицинских наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 7 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации 03.01.04 – биохимия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета Д 208.038.02  Быков Илья Михайлович

Учёный секретарь диссертационного совета Д 208.038.02 Лапина Наталья Викторовна

25.05.21