

## Отзыв

на автореферат диссертации Кузьмичевой Валерии Игоревны «Структурно-функциональный потенциал лактата в регуляции межмолекулярных взаимодействий», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия

В настоящее время установлено, что образование лактата отвечает не только энергетическим потребностям клеток, благодаря возможности его утилизации в митохондриях, но и необходимо для межклеточной коммуникации и сигнальной трансдукции. Известно, что малые молекулы могут изменять активность ферментов, влиять на скорость синтеза белка. Диссертационная работа Кузьмичевой Валерии Игоревны безусловно актуальна, поскольку посвящена оценке структурно-функционального потенциала лактата и его влияния на процессы фермент-субстратного и белок-белкового взаимодействия.

При помощи современных методов получены интересные результаты, обладающие новизной исследования и практической значимостью. Установлен спектр биологической активности лактата и выявлены потенциальные белковые партнеры для взаимодействия. Впервые показана ассоциированность показателей лактатдегидрогеназной каталитической системы с групповой принадлежностью крови по системе АВ0. Разработан способ оценки влияния лактата на аффинитет связи белок-лиганд. Впервые описано применение метода конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для количественной оценки результатов влияния лактата на образование комплексов антиген-антитело. Разработан способ выявления влияния низкомолекулярных биологически активных веществ на конформацию белка. Установлено дозозависимое влияние оксалоацетата на стабильность лактатдегидрогеназы. При этом убедительно показано, что более низкие

концентрации оксалоацетата стабилизируют конформацию белка и повышает активность фермента. Более высокие концентрации оксалоацетата дестабилизируют конформацию белка и ингибируют активность лактатдегидрогеназы.

Полученные автором результаты имеют значение не только для развития фундаментальной науки, но и вероятно смогут быть использованы в дальнейшем для разработки лекарств.

Работа выполнена на достаточном клиническом и лабораторном материале: исследована венозная кровь 210 здоровых добровольцев; использован индивидуальный высокоочищенный монокаталитический белок лактатдегидрогеназа. Достоверность результатов работы, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном объеме выполненных исследований, использовании современных методов и статистической обработке материалов. Выводы отражают результаты исследования, соответствуют цели и задачам диссертации. Результаты работы неоднократно докладывались на Всероссийских и международных конференциях и съездах. По теме диссертации опубликовано 27 работ, из них 13 - в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертационного исследования. По результатам исследования получены два патента. Автореферат имеет традиционные разделы, отвечает всем требованиям, лишен ошибок и опечаток, содержит необходимые фактические данные, иллюстрации.

Знакомство с авторефератом и публикациями позволяет сделать заключение о том, что диссертация Кузьмичевой Валерии Игоревны представляет законченную самостоятельную научно-квалификационную работу, в которой содержится новое решение научной задачи по расширению имеющихся представлений о биологическом потенциале низкомолекулярных эндогенных интермедиатов, что имеет важное значение для биохимии, соответствует критериям, которым должна отвечать диссертация на соискание учёной степени кандидата наук, установленным «Положением о

порядке присуждения ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (с изменениями), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующая кафедрой биологической химии  
ФГБОУ ВО «Пермский государственный  
медицинский университет имени академика  
Е.А. Вагнера» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор

Терехина  
Наталья Александровна

Терехина Наталья Александровна, доктор медицинских наук (03.00.04 – биохимия), профессор, заведующая кафедрой биологической химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 614990, Российская Федерация, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26. Тел.: 8 (342) 282-46-36, e-mail: [terekhina@list.ru](mailto:terekhina@list.ru)

24.04.2020

