

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Баталовой Анастасии Александровны**  
«Модуляция связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.4 - биохимия

Известно, что сывороточный альбумин связывает и транспортирует самые разные эндогенные и экзогенные соединения, во многом определяя естественный метаболизм, а также фармако- и токсикокинетику лекарств и токсических веществ. В то же время, очень мало известно о ферментативной активности альбумина и межвидовых отличиях, хотя эти особенности важны как с теоретической, так и с практической точек зрения. Их необходимо обязательно учитывать при проведении экспериментальных исследований, доклинических и клинических испытаний. В плазме крови человека отсутствуют карбоксилэстеразы, в то время как важнейшей особенностью плазмы крови грызунов (наиболее популярный объект в экспериментальных исследованиях) является наличие в ней большого количества карбоксилэстераз. В плазме крови быка также отсутствуют карбоксилэстеразы, но именно бычий альбумин является наиболее дешевым и доступным для проведения лабораторных исследований. Может ли альбумин компенсировать отсутствие карбоксилэстераз? Каков баланс истинно- и псевдоэстеразной активности альбумина? Можно ли направленно модулировать эти виды активности? Если да, то чем именно и каковы пределы такой модуляции? Совокупность этих и других фактов и вопросов определяет актуальность темы, цели и задач диссертационного исследования А.А.Баталовой.

Проведённые исследования выполнены соискателем на высоком методическом уровне. Сочетание экспериментальных методов *in vitro* с методами молекулярного моделирования *in silico* представляется весьма важной особенностью работы. Среди методов *in vitro* наиболее сложным и в то же время наиболее важным для доказательства существования истинно эстеразной активности альбумина является метод ядерно-магнитного резонанса. Однако без применения современных технологий *in silico* вряд ли удалось бы определить сайты истинно- и псевдоэстеразной активности альбумина, как и охарактеризовать механизмы аллостерической регуляции этих двух сайтов альбумина. Кроме того, методы *in silico* помогли выявить роль альбумина в доставке и, возможно, детоксикации органофосфатов. Токсикология и аналитическая химия органофосфатов находятся в ряду ключевых направлений научной деятельности ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, новые сведения, касающиеся этих соединений, представляют особый интерес для сотрудников института, и в связи с этим к А.А. Баталовой возник ряд взаимосвязанных **вопросов:**

Насколько значима, по мнению диссертанта, эстеразная активность альбумина для токсикокинетики и - в конечном счете - токсичности органофосфатов? Для каких соединений: высоко- или низкотоксичных, эта активность имеет наиболее существенное значение? Каковы перспективы реальной модуляции эстеразной активности альбумина с целью снижения токсического эффекта органофосфатов?

Высказанные вопросы носят характер дискуссии и обусловлены заинтересованностью ФГУП «НИИ ГПЭЧ» во внедрении результатов работы А.А.Баталовой в практику исследований, проводимых лабораторией аналитической токсикологии института.

В заключение следует отметить, что количество публикаций по теме диссертации свидетельствуют о значительном личном вкладе соискателя в выполнение диссертационной работы. Автореферат хорошо отредактирован, наиболее важные результаты представлены в таблицах и рисунках.

Таким образом, в диссертационной работе А.А. Баталовой содержится решение задачи, имеющей важное значение для развития теоретических представлений и практических методов экспериментальной биохимии. Полученные автором результаты являются оригинальными, обоснованными и достоверными. По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных данных представленная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Баталова Анастасия Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 - биохимия.


Заведующая лабораторией аналитической токсикологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России,  
доктор химических наук

Е.И. Савельева

Подпись д.х.н. Савельевой Е.И. заверяю:

ученый секретарь, доктор медицинских наук, профессор



  
Медведев Д.С.

«23» декабря 2022 г.

Адрес Федерального государственного унитарного предприятия "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России): 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолловский, ст. Капитолово, корп.№93.

т/факс (812) 449-61-77; (812) 449-61-68; (813-70) 92-439

E-mail: saveleva@gpeh.ru; niigpech@rihophe.ru