

## ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Баталовой Анастасии Александровны  
«МОДУЛЯЦИЯ СВЯЗЫВАЮЩЕЙ И ЭСТЕРАЗНОЙ АКТИВНОСТИ  
СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА», представленной на соискание учёной  
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 - Биохимия.

Сывороточный альбумин, как известно, связывает и транспортирует самые разные эндогенные и экзогенные соединения, во многом определяя их 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 знания безусловно необходимы при проведении доклинических испытаний фармпрепаратов на животных. Относительно недавно стало известно, что в крови человека нет карбоксилэстераз, в то время как важнейшей особенностью плазмы крови грызунов является наличие в ней большого количества карбоксилэстераз. Каков биологический смысл таких видовых особенностей, может ли альбумин человека выполнять функции карбоксилэстераз, как активность альбумина модулируется эндогенными и экзогенными факторами - совокупность этих и других вопросов определяет актуальность темы диссертационного исследования А.А.Баталовой.

Цель представленной работы - изучение молекулярных механизмов гидролитической активности сывороточного альбумина и механизмов ее модуляции. Среди задач - продемонстрировать наличие у альбумина истинно эстеразной активности, изучить биохимическими методами *in vitro* характер влияния различных модуляторов на связывающую и гидролитическую активность альбумина по отношению к параоксону и *p*-нитрофенилацетату, определить молекулярные механизмы модуляции связывающей и гидролитической активности альбумина методами *in silico*, выявить функциональные группы молекулы альбумина разных видов, воздействие на которые ведёт к изменению свойств молекулы как целого.

Впервые представлены убедительные доказательства наличия у альбумина истинно эстеразной активности, для их получения проведены сложнейшие эксперименты с применением технологии протонного ядерно-магнитного резонанса. Следует отметить, что такой способ получения доказательной базы при изучении кинетики ферментативных реакций – большая редкость в современной энзимологии, несмотря на то что технологические возможности для проведения подобного рода экспериментов несравнимо выше по сравнению с теми, что были в распоряжении ученых в недавнем прошлом. Сочетание биохимических методов с методами молекулярного моделирования позволило автору установить влияние различных модуляторов на связывающую и гидролитическую активность альбуминов разных видов по отношению к сложным эфирам и эфирам фосфорной кислоты. Показано, что сайт Садлоу I альбумина в большей степени подвержен аллостерической модуляции по сравнению с сайтом Садлоу II. При этом исследованы видовые особенности влияния модуляторов на эстеразную активность альбумина. В частности, диссертантом установлено, что в условиях *in vitro* жирные кислоты оказывают ингибирующий эффект на эстеразную активность альбумина в сайте Садлоу I исключительно БСА, тогда как в случае ЧСА и КСА, олеиновая кислота способна оказывать неконкурентное ингибирующее влияние на псевдокаталитическую активность сайта Садлоу II; при этом не было выявлено эффекта ингибирования эстеразной реакции в сайте Садлоу I.

В связи с этим возник вопрос: в чем, по мнению автора, состоит эволюционный и физиологический смысл подобного рода особенностей и межвидовых отличий сывороточного альбумина?

В целом следует отметить, что работа выполнена диссертантом на высоком методическом уровне, в объеме, позволяющем делать статистически обоснованные и корректные с научной точки зрения заключения. Количество и уровень публикаций, а также апробация работы на научных конференциях свидетельствуют о большом личном вкладе соискателя в выполнение работы.

Текст автореферата хорошо отредактирован, наиболее важные результаты представлены в таблицах и рисунках.

Представленное диссертационное исследование по своей актуальности, научной новизне, практической значимости и методическому уровню исследований соответствует требованиям п.9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, а его автор, Баталова Анастасия Александровна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 –Биохимия.

Главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", доктор биологических наук, профессор

Орехов Александр Николаевич

Специальность: 03.01.04 – биохимия.

Адрес ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского": 119991, Россия, Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д. 2

Телефон: +74992469563, Эл. почта: nrcs@med.ru, a.h.orekhov@gmail.com

подпись Орехова А.Н. заверяю:



*Руководитель группы кадров  
НИИМЧ им. акад. Б.В. Петровского  
Иск- /М.С. Кравченко/*