

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Шмурака Владимира Игоревича «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия

Диссертационная работа В.И. Шмурака посвящена исследованиям связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы биохимическими методами *in vitro* и методами молекулярного моделирования *in silico*. Подобные исследования позволяют решить проблему наличия или отсутствия у альбумина эстеразной и других типов ферментативной активности, раскрыть механизмы взаимодействия различных эфиров и других соединений с альбуминами и, безусловно, являются актуальными для развития знаний в области биохимического анализа и молекулярной динамики.

Автор провел межвидовые исследования ферментативной активности альбумина методами молекулярного моделирования.

Практическая значимость настоящего исследования состоит в обнаружении сходств и различий альбумина разных видов животных, что позволяет точнее оценить экспериментальные данные с учетом видовой специфики и адекватно их интерпретировать при проведении доклинических и клинических испытаний, правильно рассчитать дозировки для человека.

Научная новизна диссертационной работы обусловлена проведением в рамках одного исследования сравнительного анализа трех видов альбумина: сыворотки крови человека (ЧСА), бычьего сывороточного альбумина (БСА), крысиного альбумина (КСА) с использованием биохимических методов в сочетании с методами молекулярного моделирования (молекулярный докинг и молекулярная динамика). Автор провел сравнительный кинетический и ингибиторный анализ начальных скоростей гидролиза

p-нитрофенилацетатом (НФА) на двух стадиях активности (предстадионарное и стационарное состояние) БСА, ЧСА, КСА. Методами молекулярного моделирования впервые изучил процессы взаимодействия альбумина с НФА, параоксоном, стереоизомерами зомана, специфическими ингибиторами сайтов Садлоу I и II.

Таким образом, результаты проведенного исследования не только обладают научной новизной, но и вносят существенный вклад в формирование теоретических знаний в биохимических и молекулярных процессах применительно к изучению фосфорорганических соединений (ФОС).

Несомненным достоинством работы является успешное использование автором современных математических и физико-химических методов исследования для определения эстеразной активности альбумина, активности альбумина по отношению к зоману.

Выводы и обобщения, сделанные автором, достаточно корректны и являются обоснованными, а результаты диссертационной работы соответствуют ее целям.

В качестве недостатков и замечаний можно отметить следующее:

1. Из текста автореферата не ясно, в чем новизна первого положения, выносимого автором на защиту, «предложена схема и математическая модель...».

Представленная в разделе «Результаты и обсуждение» схема взаимодействия фермента и субстрата известна по литературным источникам (Галактионов С.Г., с соавт., 1986 г., Комиссаров И.В., 1972 г., Химическая и биологическая кинетика, 1983 г. и др.), также известны и математические зависимости, описывающие различные схемы фермент-субстратных взаимодействий и способы линеаризации уравнений.

2. Не понятно, что нового привнес автор в математическое описание фермент-субстратных взаимодействий.

Тем не менее, указанные недостатки не умаляют ценности выполненных исследований и их высокий научный уровень.

Судя по автореферату, диссертационная работа В.И. Шмурака является законченной научно-квалификационной работой на актуальную тему, в которой содержится решение важной научной задачи в области трансляционной медицины – понимания особенностей фармако- и токсикокинетики химических веществ в организме млекопитающих, которые можно интерпретировать для кинетических закономерностей в организме человека.

Работа отвечает паспорту специальности 03.01.04 – биохимия и соответствует установленным требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842), а ее автор – Владимир Игоревич Шмурак – заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник,
начальник лаборатории № 37
«ФГУП «ГосНИИОХТ»
111024, г. Москва, шоссе
Энтузиастов, д. 23.
Тел. 89109548918
e-mail: korolkov@gosniiokht.ru

В.П.Кривокорытов

Подпись кандидата медицинских наук,
старшего научного сотрудника,
начальника лаборатории № 37
«ФГУП «ГосНИИОХТ»

ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь «ФГУП «ГосНИИОХТ»,
кандидат технических наук,
старший научный сотрудник



Т.А. Высоцкая