

ОТЗЫВ

научного руководителя

ведущего научного сотрудника ФГУП «НИИ гигиены, профпатологии
и экологии человека» ФМБА России,
доктора биологических наук Гончарова Николая Васильевича

на диссертационную работу Шмурака Владимира Игоревича
«Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина
человека, быка и крысы», представленную на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

В токсикологических и фармакологических исследованиях очень важно понимать специфику видовых различий для адекватной интерпретации полученных результатов при проведении доклинических и клинических испытаний, правильного расчета дозировок для человека. Применительно к изучению фосфорорганических соединений (ФОС), одним из принципиальных особенностей крови экспериментальных животных - крыс и мышей - является наличие в ней карбоксилэстераз, тогда как в плазме крови человека функции карбоксилэстераз выполняет главным образом альбумин. Связывая лекарства и токсические вещества, альбумин в значительной степени определяет их фармако- и токсикокинетику, транспортируя к тканям-мишеням или местам их биотрансформации. Несмотря на колоссальные возможности современных аналитических методов, механизмы взаимодействия различных эфиров и других соединений с альбумином остаются нераскрытыми, а межвидовые исследования вообще не проводились. Сравнительный анализ ферментативной и связывающей функции альбумина разных видов животных представляет актуальную задачу современной биохимии, биофизики, экспериментальной фармакологии и токсикологии.

Диссертационная работа Шмурака Владимира Игоревича посвящена исследованию кинетических и равновесных характеристик сывороточного альбумина человека, быка и крысы биохимическими методами *in vitro*, а также методами молекулярного моделирования *in silico*. Сложность, уникальность и научная новизна работы определяется тем, что впервые с тремя видами альбумина проведен сравнительный кинетический и ингибиторный анализ начальных скоростей гидролиза двух субстратов – *p*-нитрофенилацетата и параоксона - на двух стадиях активности, предстационарном и стационарном состоянии. Также впервые определены константы диссоциации и проведен анализ реципрокного влияния основных сайтов альбумина при взаимодействии с негидролизуемыми лигандами (варфарин, ибупрофен). Кроме того, методами *in vitro* и *in silico* впервые изучены процессы взаимодействия альбумина с параоксоном и стереоизомерами зомана. Обнаруженные сходства и различия альбумина разных видов

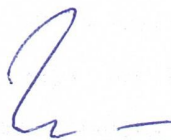
животных позволят точнее оценивать экспериментальные данные с учетом видовой специфики, что важно в свете задач трансляционной медицины. Результаты важны для развития методологии доклинических исследований фармпрепаратов. Сочетание методов теоретической и экспериментальной оценки (псевдо)эстеразной активности альбумина позволит найти способы направленного воздействия на определенные сайты или молекулу альбумина в целом лигандами природного и искусственного происхождения, повышая таким образом эффективность не только антидотной терапии, но и терапии различных заболеваний.

В.И.Шмурак начал заниматься исследованием взаимодействия фосфорорганических соединений с холинэстеразами и белками плазмы крови, в том числе альбумином, в 2009 г., после того как окончил Санкт-Петербургский государственный политехнический университет и был принят на работу в лабораторию молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России на должность младшего научного сотрудника. В.И.Шмурак проявил себя высокообразованным специалистом, за короткий срок освоил множество методов биохимии, биофизики, аналитической химии, требующих высокой технической и математической подготовки. Поскольку работа В.И.Шмурака была связана с высокотоксичными фосфорорганическими веществами, необходимо отметить его высокий уровень ответственности при работе с ними, т.к. в периоды интенсивной работы приходилось проводить разведения, калибровки и измерения уровня этих веществ практически каждый день на протяжении многих недель и даже месяцев. Кроме того, следует отметить его знание английского языка, благодаря которому он неоднократно помогал коллективу лаборатории готовить научные статьи для зарубежных журналов. Благодаря многочисленным навыкам и высокой технической подготовке, В.И. Шмурак стал без преувеличения уникальным специалистом в области аналитической токсикологии, объединяющей в себе биохимию, биофизику, аналитическую химию, компьютерное моделирование. Был и является в настоящее время участником целого ряда Федеральных целевых программ, грантов РФФИ (13-04-01728) и РНФ (16-15-00199). Количество только журнальных публикаций с его участием превышает два десятка, из них по теме диссертации – десять. Результаты диссертационной работы В.И.Шмурака представлены на отечественных и международных конференциях.

Шмурак В.И. является высококлассным и самостоятельным специалистом в области биофизики и биохимии, причем с отчетливо выраженной прикладной направленностью в области токсикологии. Защита кандидатской диссертации является логическим продолжением его профессионального становления.

Диссертационное исследование Шмурака Владимира Игоревича на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему «Сравнительный анализ связывающей и эстеразной активности сывороточного альбумина человека, быка и крысы» выполнено по специальности 03.01.04 – биохимия. По актуальности, научной новизне, обоснованности положений и выводов, достоверности и значимости результатов работа является законченным научным исследованием, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук.

Ведущий научный сотрудник
ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России
доктор биол. наук



Гончаров Н.В.

Подпись в.н.с. Гончарова Н.В. заверяю

Начальник отдела кадров



Никulina Е.Е.