

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Куликовой Вероники Алексеевны
«Механизмы образования и взаимодействия внутри- и внеклеточных пулов
рибозидов никотинамида и никотиновой кислоты в клетках человека»,
представленной на соискание степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология**

Работа В.А.Куликовой посвящена клеточным аспектам метаболизма предшественника NAD – никотинамидадениндинуклеотида, как известно, участвующего в окислительно-восстановительных реакциях. Однако в последние годы интерес к путям метаболизма NAD и регуляции его уровня в клетке вырос также в связи с появлением данных о его роли субстрата таких важных для жизнедеятельности клеток ферментов, как белковые деацетилазы и АДФ-рибозилтрансферазы. Мне, как специалисту в области везикулярного транспорта, на первый взгляд далекой от проблем метаболизма, очевидна важность исследований, связанных в конечном итоге с более глубоким пониманием механизмов регуляции функций клеточного цитоскелета, в частности, микротрубочек, посредством ацетилирования /деацетилирования тубулина. Кроме того, стало ясно, что АДФ-рибозилирование некоторых белков-резидентов внутриклеточных мембран может стимулировать тубулообразование на везикулярных структурах и, таким образом, способствовать реорганизации всей эндомембранной системы. Поэтому задача настоящей работы представляется мне чрезвычайно важной и актуальной.

Автор, используя широкий спектр как физических, так и молекулярно- и клеточно-биологических методов, показал, что предшественники NAD, нуклеозиды NR и NAR, могут синтезироваться в клетках, а не только поступать в них с пищей. Впервые показан такой путь с участием цитозольных 5'-нуклеотидаз, исследована их субстратная специфичность. В.А.Куликова продемонстрировала, что культивируемые клетки НЕК 293 могут выделять в среду нуклеозид NAR (но не NR), и использовав элегантный подход разделенного в пространстве совместного культивирования двух клеточных линий, показала, что такой нуклеотид может быть поглощен соседними клетками и использован для синтеза NAD. Используя молекулярно-биологические и ингибиторные подходы, диссертант подвел основательную базу под доказательство тезиса о том, что такой путь может эффективно обеспечивать популяцию клеток необходимым для их выживания количеством NAD даже при условии неспособности некоторых из них синтезировать его из другого предшественника – Nam. Проведенный анализ позволил предположить, что

импорт нуклеозидов NAR и NR обеспечивают белки-переносчики семейств ENT и CNT. Очень интересными и достойными обсуждения представляются выводы автора относительно необходимости высоких концентраций мононуклеотида NAMN для включения пути синтеза NAR цитозольными 5'-нуклеотидазами.

Таким образом, в работе В.А. Куликовой получены интересные результаты, имеющие высокую степень новизны. Спектр используемых подходов, уровень постановки экспериментов (в том числе контрольных), свидетельствуют о высоком уровне работы, результаты которой опубликованы в рецензируемых иностранных и отечественных научных изданиях и широко апробированы. Выводы обоснованы и соответствуют полученным результатам.

На основе знакомства с авторефератом можно утверждать, что диссертационная работа Вероники Алексеевны Куликовой «Механизмы образования и взаимодействия внутри- и внеклеточных пулов рибозидов никотинамида и никотиновой кислоты в клетках человека» по актуальности, выбору моделей исследования, спектру использованных методов, достоверности и новизне полученных результатов полностью соответствует основным квалификационным критериям «Положения о присуждении ученых степеней» от 24 сентября 2013 г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Зав. Лабораторией динамики внутриклеточных мембран ИНЦ РАН,
доктор биологических наук, профессор
elena.kornilova@gmail.com

11.12..2017

Корнилова Е.С.



Сделано по указанию руки Корниловой Е.С.
11.12.2017
Канцелярией