

## ОТЗЫВ

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

Внутриклеточный уровень никотинамид аденин динуклеотида (NAD) снижается в процессе старения и при развитии различных патологических состояний, таких как ожирение и диабет 2 типа. Поддержание высокого уровня NAD на клеточном и организменном уровне необходимо для сохранения функциональной активности организма и поддержания здоровья. Поскольку NAD абсолютно необходим для жизнедеятельности всех клеток, модуляция его биосинтеза путем введения в организм различных предшественников NAD является мощным инструментом для терапии различных патологий. Наиболее хорошо описанные на данный момент предшественники NAD, никотинамид и никотиновая кислота (витамин В3), давно используются в качестве пищевых добавок. В последние годы появилось много данных, свидетельствующих о том, что экзогенный нуклеозид NR эффективно увеличивает уровень внутриклеточного NAD и предотвращает развитие различных патологий. Так, было показано, что добавление в пищу нуклеозида NR повышает уровень NAD в тканях животных, вследствие чего предотвращает дегенерацию нейронов, приводит к активации митохондриального биогенеза и подавляет развитие митохондриальной миопатии у животных. Диссертационная работа Куликовой В.А. посвящена изучению возможности и механизмов образования ключевых NAD метаболитов – нуклеозидов NR и NAR - в клетках человека, их способности секретироваться во внеклеточную среду, а также механизмов импорта нуклеозидов в клетку. Поэтому актуальность диссертационной работы Куликовой В.А. “Механизмы образования и взаимодействия внутри- и внеклеточных пулов рибозидов никотинамида и никотиновой кислоты в клетках человека» не вызывает сомнений.

Практическая значимость работы Куликовой В.А. заключается в том, что результаты, полученные в данной работе, несомненно, окажутся полезными для разработки терапевтических подходов к лечению различных патологий, связанных с нарушением регуляции уровня NAD.

На культивируемых клетках человека автором было показано, что рибозиды никотинамида и никотиновой кислоты могут синтезироваться в клетках человека,

выходить из клеток во внеклеточную среду, а также импортироваться в соседние клетки и использоваться ими для синтеза собственного пула NAD. Кроме того, был установлен молекулярный механизм синтеза нуклеозидов NR и NAR в клетках человека. А также было продемонстрировано, что одни клетки человека могут поддерживать синтез NAD в соседних клетках путем снабжения их необходимыми предшественниками. В работе использовался широкий набор современных методов молекулярной и клеточной биологии. Представленные выводы логично вытекают из результатов исследования.

Результаты работы опубликованы в виде 3 статей в рецензируемых научных журналах и 15 тезисов докладов, что говорит о высоком уровне работы и её востребованности в профессиональном сообществе.

Считаю, что диссертационная работа Куликовой Вероники Алексеевны «Механизмы образования и взаимодействия внутри- и внеклеточных пулов рибозидов никотинамида и никотиновой кислоты в клетках человека», соответствует всем требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, а её автор, Куликова Вероника Алексеевна, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – Молекулярная биология.

Старший научный сотрудник, к.б.н,  
Национальный исследовательский  
центр «Курчатовский институт»  
ФГБУ Петербургский институт ядерной физики  
им. Б.П. Константина  
188300, Ленинградская обл., г. Гатчина,  
Орлова роща, ФГБУ ПИЯФ.  
+7(813-71) 46025  
dimabaitin@yahoo.com

Д.М. Байтин

