

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Королёвой Полины Игоревны «Электрохимические цитохром р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – биохимия.

Диссертационная работа посвящена разработке и исследованию электрохимических систем на основе цитохромов Р450, направленных на оценку метаболизма лекарственных препаратов и прогнозирование межлекарственных взаимодействий. Актуальность проведенного исследования определяется возрастающими требованиями к предклинической оценке безопасности лекарственных средств, а также необходимостью разработки *in vitro* моделей. Предметом исследования является разработка цитохром Р450-биосенсоров для изучения межлекарственных взаимодействий и исследования метаболических профилей лекарственных препаратов, а также для создания эффективных систем биотрансформации биологически активных соединений.

В диссертационной работе Королёвой Полины Игоревны впервые использована характеристика значения потенциала начала катализа в циклической вольтамперометрии цитохромов Р450 для оценки межлекарственных взаимодействий. Проведена оценка интерференции лекарственных препаратов, метаболизируемых цитохромом Р450 3А4, применяемых для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных инфицированием *Helicobacter pylori*. Кроме того, впервые были использованы нековалентные комплексы цитохрома Р450 3А4 и Р450 2С9 с флавиновыми кофакторами для иммобилизации на электроде, для увеличения выхода биоэлектрохимической реакции.

В работе впервые предложены новые способы модификации электродной поверхности с использованием анодного оксида алюминия с регулярной нанопористой структурой, а также мембрано-дестабилизирующего белка стрептолизина О. Эти подходы позволили увеличить площадь активной поверхности и сохранить нативное состояние фермента, что положительно сказалось на скорости и эффективности каталитических процессов.

Работа обладает выраженной прикладной направленностью: разработанные электрохимические системы на основе цитохромов Р450 позволяют создавать платформы для скрининга субстратов и ингибиторов, использоваться в фармакокинетике, токсикологии, а также в биотехнологии для синтеза активных метаболитов лекарств и производных гормонов.

Научные положения и выводы, изложенные в диссертации, обоснованы и подтверждены фактическим материалом, выводы соответствуют поставленным задачам. По результатам работы опубликовано 27 работ, из которых 15 статей в рецензируемых научных журналах и 12 публикации в трудах конференций.

Замечания:

В выводе №1 первый раз появляется фраза об «*in vitro* моделировании антихеликобактерной терапии». Из текста автореферата это не совсем очевидно.

В тексте автореферата встречаются опечатки и стилистические ошибки (например, латинские названия бактерий должны быть написаны курсивом; некоторые названия фирм написаны без кавычек, некоторые с французскими кавычками, некоторые с лапками; в таблицах рекомендуется округлять средние величины таким образом, чтобы последние цифры величины и погрешности были в одном разряде).

Представленные замечания не умаляют достоинств работы Королёвой Полины Игоревны. Высокий уровень проведенного исследования, а также обоснованность сделанных выводов не вызывают сомнений.

На основании материала автореферата, можно заключить, что работа Королёвой Полины Игоревны по своей актуальности, новизне, научно-практической значимости полученных результатов соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции Постановления от 25.01.2024), а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Научный сотрудник
лаборатории генной инженерии
Федерального государственного бюджетного
учреждения «Федеральный научный
клинический центр физико-химической
медицины им. академика Ю.М. Лопухина»
федерального медико-биологического агентства,
кандидат биологических наук

Бобровский Павел Александрович

«07» апреля 2025 г.

119435, Москва, Малая Пироговская, д. 1а

Телефон: +7 (916) 604-78-49

E-mail: bobrovsky@rcpcm.ru

Подпись научного сотрудника, к.б.н. Бобровского П.А. заверяю

Специалист по кадровым вопросам

Иванов

