

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Королевой Полины Игоревны на тему
«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

Электрохимический анализ активности цитохромов Р450 является актуальной задачей, находящейся на стыке энзимологии, аналитической химии и исследованиях метаболизма лекарственных препаратов и ксенобиотиков. В диссертационной работе Королевой Полины Игоревны успешно проведена разработка электрохимических ферментных цитохром Р450-биосенсоров для исследования метаболических профилей лекарственных препаратов, изучения межлекарственных взаимодействий и создания эффективных систем биотрансформации биологически активных соединений. Автором предложен подход, использующий образование на электроде фермент-субстратного комплекса в качестве первой стадии до электрохимического восстановления фермента с целью увеличения эффективности биокаталитической системы. Для увеличения выхода биоэлектрохимической реакции впервые использованы нековалентные комплексы цитохрома Р450 3А4 и Р450 2С9 с флавиновыми кофакторами для иммобилизации на электроде.

В данной работе впервые для оценки межлекарственных взаимодействий использована характеристика значения потенциала начала катализа в циклической вольтамперометрии цитохромов Р450. Впервые проведена оценка интерференции лекарственных препаратов, метаболизируемых цитохромом Р450 3А4, применяемых для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных инфицированием *Helicobacter pylori*. С целью повышения эффективности биоэлектрокатализа впервые предложена схема модификации электрода мембранным порообразующим белком стрептолизин О или пространственно-упорядоченными наноструктурами на основе анодного оксида алюминия, содержащими нанопоры, для иммобилизации цитохрома Р450.

Работа выполнена на достаточно высоком методологическом уровне с использованием современных подходов и оставляет самое приятное впечатление. В частности, Полиной Игоревной Королевой проведен анализ электрохимических параметров взаимодействия СУР3А4 с субстратами для оценки межлекарственных взаимодействий; разработаны системы иммобилизации цитохромов Р450 позволяющие увеличить эффективность электрокаталитических реакций метаболизируемых изоферментами цитохромов Р450; выполнен анализ продуктов реакции с помощью спектрофотометрии и с помощью разработанного в лаборатории биоэлектрохимии двухэлектродного подхода, при котором продукт ферментативной реакции окисляется на электроде в положительной области потенциалов. Автореферат написан научным языком, содержит достаточное для понимания результатов работы количество рисунков и таблиц.

Считаю важным отметить, что по результатам исследования Королевой П.И. опубликовано 15 статей в рецензируемых журналах.

Таким образом, диссертационная работа Королевой Полины Игоревны на тему «Электрохимические цитохром Р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий», представленная

на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия, является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для биологии, в частности в области изучения электрохимических биосенсоров на основе цитохрома P450 и межлекарственных взаимодействий.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям п.9-11, 13,14, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09. 2013 г. № 842, а ее автор Королева Полина Игоревна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных при работе диссертационного совета 24.1.172.01 по диссертационной работе Королевой Полины Игоревны на тему «Электрохимические цитохром P450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Заведующий лабораторией разработки
молекулярных диагностических систем
Отдела молекулярной биологии вирусов

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России

доктор биологических наук



Соколов Алексей Викторович

25 апреля 2025 года

197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17,

Контактный тел. +7(812)499-15-00,

адрес электронной почты: biochemsokolov@gmail.com



Подпись

Соколов А.В.

Удостоверяю.

Нач-к о.к.

С.В. Угашин

"15"

04

2025 года