

Отзыв на автореферат диссертации
Королёвой Полины Игоревны
«Электрохимические цитохром Р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий»
представленный на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертация Королёвой Полины Игоревны направлена на изучение каталитических характеристик цитохромов Р450 посредством разработки электрохимических биосенсоров.

Цитохромы Р450 – клинически значимое суперсемейство ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты и другие ксенобиотики. При определении каталитических характеристик изоформ цитохрома Р450 возникает ряд трудностей, связанных со сложным каталитическим циклом и необходимостью использования доноров электронов и редокс-партнерных белков. Использование электрохимических систем на основе цитохромов Р450 исключает необходимость в донорах электронов и медиаторах электронного транспорта, поскольку электроны передаются от электрода к активному центру цитохрома Р450.

Исследования каталитических свойств цитохромов Р450 остаются важными для современной энзимологии, поскольку позволяют изучать возможные межлекарственные взаимодействия и открывают перспективные пути для создания ферментативных биореакторов.

В диссертационной работе Королёвой П.И. разработан подход, использующий флавиновые кофакторы ФАД и ФМН для получения моделей электрон транспортной цепи цитохрома Р450, позволивший значительно повысить эффективность электрохимического процесса, катализируемого цитохромом Р450. Иммобилизация цитохрома Р450 в нанопорах неорганического и органического происхождения (оксид алюминия и стрептолизин О) также способствует повышению эффективности электроферментативных реакций.

В рамках исследования была разработана модельная система для оценки межлекарственных взаимодействий препаратов, применяемых при терапии заболеваний, вызванных *Helicobacter pylori*, таких как омепразол и эритромицин.

Кроме того, научная новизна диссертационного исследования заключается в использовании дополнительного электрохимического параметра для оценки межлекарственных взаимодействий препаратов, катализируемых цитохромом Р450 – потенциала начала катализа. Этот параметр позволяет сравнивать субстраты этого класса гемопротеинов и предполагать вероятность более активного взаимодействия субстратов с более положительным потенциалом начала катализа. Практическая значимость работы заключается в разработанных автором подходах, позволивших повысить эффективность электроферментативных реакций, катализируемых цитохромами Р450 и существенно увеличить выход метаболитов.

Автореферат написан грамотным научным языком, материал представлен логично и последовательно, проиллюстрирован 10 рисунками и 12 таблицами. Результаты исследования были опубликованы в пятнадцати рецензируемых журналах и двенадцати сборниках материалов научных конференций.

К представленному тексту автореферата ряд замечаний:

В таблицах ряд данных представлен в виде $9,21 \pm 1,7 \times 10^{-11}$, что является не корректным, данные следовало представлять в формате $(9,21 \pm 1,7) \times 10^{-11}$.

По тексту автореферата встречаются опечатки и стилистические ошибки, например, использование различных видов кавычек по тексту, отсутствие выделения штаммов бактерий курсивом.

Указанные замечания не уменьшают значимость данной работы. Приведенные Королёвой П.И. выводы полностью соответствуют полученным результатам

На основании материала автореферата можно заключить, что диссертационная работа Королёвой Полины Игоревны «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 научно-квалификационной работой, имеющей важное научное значение и отвечает всем требованиям, установленным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842 (в редакциях с последующими изменениями), предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Автор диссертации, Королёва Полина Игоревна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

Отзыв подготовил:

Руководитель лаборатории клинико-диагностической и санитарной микробиологии
ООО «АГРОПЛЕМ»

кандидат биологических наук

24.04.2018г.

Мещерская Екатерина Викторовна

Подпись Мещерской Е.В. заверяю, директор ЛИН

И.К. Натансон

Контактные данные:

115409, Москва г, ш Каширское, д. 49,

тел. 8 (499) 371-19-19,

эл. почта emeshcherskaia@agroplem.ru

