

ПРОТОКОЛ № 4

ЗАСЕДАНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.172.01 (Д 001.010.01)
при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии
имени В.Н. Ореховича»

от 13 февраля 2024 г.

ПРИСУТСТВОВАЛИ ЧЛЕНЫ СОВЕТА: А.И. Арчаков (Председатель совета), В.В. Поройков (зам. Председателя совета), А.Е. Медведев (зам. Председателя совета), Е.А. Карпова (Ученый секретарь совета), А.В. Веселовский, Д.Д. Жданов, В.Г. Згода, А.С. Иванов, Ю.Д. Иванов, Е.Н. Ильина, Е.Ф. Колесанова, Е.В. Коротков, А.А. Лагунин, А.В. Лисица, П.Г. Лохов, Т.О. Плещакова, Е.А. Пономаренко, М.А. Пятницкий, Е.В. Супрун, В.В. Шумянцева, К.Н. Ярыгин

Повестка заседания

1. Принятие к защите поступившей в совет диссертации доцента кафедры биохимии, и.о. заведующего кафедрой биохимии Института биомедицины (Медико-биологический факультет) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Кузикова Алексея Владимировича на тему: «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома Р450: идентификация метаболитов и кинетический анализ», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия. Научный консультант – доктор биологических наук, профессор Шумянцева Виктория Васильевна.

СЛУШАЛИ:

Итоги работы комиссии диссертационного совета в составе доктора биологических наук, профессора Медведева А.Е., доктора биологических наук Супрун Е.В. и доктора биологических наук Плещаковой Т.О. по предварительному рассмотрению диссертационной работы.

(Председатель комиссии доктор биологических наук Супрун Е.В. зачитывает заключение экспертной комиссии).

ПОСТАНОВИЛИ:

На основании заключения комиссии диссертационного совета и единогласного открытого голосования принять к защите диссертационную работу Кузикова Алексея Владимировича на тему: «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома Р450: идентификация метаболитов и кинетический анализ», которая является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой,

выполненной на современном научном уровне и посвящена решению задач, представляющих научный и практический интерес.

Целью данной работы была разработка электрохимических систем для идентификации метаболитов и кинетического анализа цитохромом P450-зависимых реакций.

Научная новизна работы заключается в том, что диссертантом разработана методология электрохимической идентификации и количественного определения продуктов электрокаталитических реакций, катализируемых цитохромами P450.

Предложенные в работе способы определения активности ферментов семейства цитохрома P450 могут применяться при решении различных прикладных задач энзимологии цитохромов P450, моделировании ферментативных процессов в фармакологических исследованиях для оценки *in vitro* фармакокинетических параметров биотрансформации лекарственных соединений, выявления и изучения свойств ингибиторов, для поиска новых лекарственных соединений и прогноза межлекарственных взаимодействий. Также разработанные подходы могут использоваться для контроля каталитической активности цитохромов P450 при разработке новых стратегий их иммобилизации на электродах.

По актуальности, новизне полученных результатов, объему и уровню выполнения диссертационная работа Кузикова Алексея Владимировича на тему: «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома P450: идентификация метаболитов и кинетический анализ» соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими изменениями).

НАЗНАЧИТЬ:

официальными оппонентами:

1. Гришанову Алевтину Юрьевну, доктора биологических наук, профессора Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, заведующая лабораторией биохимии чужеродных соединений;
2. Вакулина Ивана Валентиновича, доктора химических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уфимский университет науки и технологий», профессор кафедры органической и биоорганической химии Института химии и защиты в чрезвычайных ситуациях;
3. Сычева Дмитрия Алексеевича, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии имени академика Б.Е. Вотчала;

ведущей организацией:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет».

предполагаемая дата защиты – 15 мая 2025 г;

разрешить печатание на правах рукописи автореферата;

утвердить список рассылки автореферата.

2. Принятие к защите поступившей в совет диссертации аспиранта, младшего научного сотрудника лаборатории биоэлектрохимии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича» Королёвой Полины Сергеевны на тему «Электрохимические цитохром Р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий», представленной на соискание степени ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия. Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Шумянцева Виктория Васильевна.

СЛУШАЛИ:

Итоги работы комиссии диссертационного совета в составе: доктора биологических наук, профессора Медведева А.Е., доктора биологических наук Супрун Е.В. и доктора биологических наук Плешаковой Т.О. по предварительному рассмотрению диссертационной работы Королёвой Полины Сергеевны на тему «Электрохимические цитохром Р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий», представленной на соискание степени ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

(Председатель комиссии доктор биологических наук Супрун Е.В. зачитывает заключение экспертной комиссии).

ПОСТАНОВИЛИ:

На основании заключения комиссии диссертационного совета и единогласного открытого голосования принять к защите диссертационную Королёвой Полины Сергеевны на тему «Электрохимические цитохром Р450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий».

Целью данной работы явилось разработка электрохимических ферментных цитохром Р450-биосенсоров для исследования метаболических профилей лекарственных препаратов, изучения межлекарственных взаимодействий и создания эффективных

систем биотрансформации биологически активных соединений.

Научная новизна работы заключается в том, что диссертант предложил использовать значение потенциала начала катализа в циклической вольтамперометрии цитохромов P450 для оценки межлекарственных взаимодействий. С помощью биосенсорных систем на основе цитохрома P450 проведена оценка интерференции лекарственных препаратов, метаболизируемых цитохромом P450 3A4, применяемых для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, вызванных инфицированием *Helicobacter pylori*. Диссертантом предложен подход с образованием на электроде фермент-субстратного комплекса в качестве первой стадии до электрохимического восстановления фермента. Впервые использованы нековалентные комплексы цитохрома P450 3A4 и P450 2C9 с флавиновыми кофакторами для иммобилизации на электроде для увеличения выхода биоэлектрохимической реакции. Предложена схема модификации электрода мембранным порообразующим белком стрептолизином О или пространственно-упорядоченными наноструктурами на основе анодного оксида алюминия, содержащими нанопоры, для иммобилизации цитохрома P450 3A4 с целью повышения эффективности биоэлектрокатализа. Показана эффективность замены в электрохимических биосенсорных системах высокочистого препарата цитохрома P450 на бактосомы, содержащие цитохром P450, редуктазу и цитохрома b5.

По актуальности, новизне полученных результатов, объему, уровню выполнения диссертационная работа Королёвой Полины Сергеевны на тему «Электрохимические цитохром P450-системы для повышения эффективности каталитических процессов и анализа межлекарственных взаимодействий» соответствует критериям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с последующими изменениями).

НАЗНАЧИТЬ:

официальными оппонентами:

1. Козина Сергея Александровича, доктора биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук, лаборатория конформационного полиморфизма белков в норме и патологии, главный научный сотрудник;

2. Зиятдинову Гузель Камилевну, доктора химических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», профессор кафедры аналитической химии;

ведущей организацией:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (кафедра биохимии имени академика Т.Т. Березова).

предполагаемая дата защиты – 15 мая 2025 г;
разрешить печатание на правах рукописи автореферата;
утвердить список рассылки автореферата.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
ДОКТ. БИОЛ. НАУК, АКАДЕМИК

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
КАНД. ХИМ. НАУК

А.И. АРЧАКОВ

Е.А. КАРПОВА

