

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Кузикова Алексея Владимировича на тему «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома P450: идентификация метаболитов и кинетический анализ», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Диссертационная работа А.В. Кузикова посвящена разработке электрохимических систем для идентификации метаболитов и кинетического анализа реакций, катализируемых изоферментами цитохрома P450. Актуальность темы обусловлена важностью цитохромов P450 в метаболизме лекарственных соединений, а также необходимостью разработки новых методов для изучения их каталитической активности. Цитохромы P450 играют ключевую роль в биотрансформации лекарств, что делает их важным объектом исследований в фармакологии и токсикологии.

Электрохимические методы, предложенные в работе, позволяют избежать использования сложных и трудоемких хроматографических и масс-спектрометрических методов, что значительно упрощает процесс анализа и делает его более доступным для широкого круга исследователей. Разработка биэлектродных систем, в которых один электрод используется для иммобилизации фермента, а другой — для детекции метаболитов, представляет собой значительный шаг вперед в области электрохимического анализа ферментативной активности.

Ключевым достижением работы является предложенный новый подход к определению активности цитохромов P450, основанный на использовании биэлектродных систем. Это позволяет проводить высокопроизводительные исследования каталитической активности ферментов без необходимости использования сложных и дорогостоящих методов анализа. Кроме того, в работе показано, что продукты реакций, катализируемых цитохромами P450, могут быть определены электрохимически по их окислительным потенциалам, что значительно упрощает процесс анализа и делает его более доступным.

Автором проведен детальный кинетический анализ реакций, катализируемых различными изоферментами цитохрома P450 (CYP19A1, CYP2C9, CYP2C19, CYP2E1), что позволило определить ключевые параметры, такие как константа Михаэлиса и максимальная скорость реакции. Разработан метод определения активности CYP3A4 по отношению к гидрокортизону с использованием флуоресцентной спектроскопии, что открывает новые возможности для анализа ферментативной активности.

Наконец, в работе продемонстрирована возможность использования разработанных систем для изучения ингибиторов цитохромов P450, что имеет важное значение для фармакологии и разработки новых лекарственных препаратов.

В качестве вопроса для обсуждения хотелось бы указать, с одной стороны, на недостаточно подробное сравнение предложенных электрохимических методов с традиционными хроматографическими и масс-спектрометрическими методами, а с другой, недостаточное обсуждение возможности практической реализации разработанных систем в условиях реальных клинических лабораторий Российской Федерации. Было бы полезно обсудить возможные трудности и ограничения, связанные с масштабированием предложенных методов для использования в широкой клинической практике.

Данные замечания не носят критического характера и не снижают высокой оценки работы. Диссертационная работа А.В. Кузикова вносит значительный вклад в развитие методов

анализа активности цитохромов P450. Разработанные электрохимические системы обладают высокой чувствительностью и удобством в использовании, что делает их перспективными для применения в фармакологических исследованиях

На основании вышеизложенного считаю, что работа Кузикова А.В. «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома P450: идентификация метаболитов и кинетический анализ» является законченным научным исследованием, которое содержит новые теоретические положения и оригинальное решение проблемы идентификации метаболитов, что полностью соответствует требованиям п.9 «Положение о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в редакции с последующими изменениями) предъявляемым к докторским диссертациям, а соискатель, заслуживает присвоения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Заведующий лабораторией  
структуры и функции митохондрий  
Научно-исследовательского института  
физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского  
Московского государственного  
университета имени М.В.Ломоносова  
д.б.н., профессор РАН

Плотников Егор Юрьевич

Дата 25.03.2025

Контактная информация:

Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Телефон:

Email: plotnikov@belozersky.msu.ru

Подпись заведующего лабораторией структуры и функции митохондрий Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова д.б.н., профессора РАН Плотникова Егора Юрьевича  
ЗАВЕРЯЮ

Ученый секретарь Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, к.б.н. Севостьянова Ирина Александровна

