

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы 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

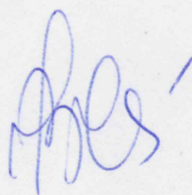
Диссертационная работа Кузикова А.В. посвящена разработке электрохимических систем для идентификации метаболитов и кинетического анализа цитохром Р450-зависимых реакций. Данный метод, разработанный автором, в сочетании с уже применяемыми системами генотипирования и фенотипирования является хорошим инструментом изучения метаболизма новых и уже применяемых лекарственных средств. Данные методы рассматривают изоферменты цитохрома, как ферментные системы, которыми они, собственно, и являются, с точки зрения окислительно-восстановительных потенциалов реакций и химической кинетики ферментативных реакций. Регистрируя с помощью электрохимических методов изменение амплитуды восстановительного тока цитохромов Р450 при титровании субстратами, можно определять значения константы Михаэлиса и каталитической константы, а также охарактеризовать специфичность фермента и исследовать влияние ингибиторов. Несмотря на то, что подобный подход к изучению роли СYP450 известен относительно давно, автором была выполнена разработка новых высокопроизводительных и удобных в практическом применении электрохимических систем для идентификации и количественного определения метаболитов, образующихся при протекании цитохром Р450-зависимых каталитических реакций. Отдельно следует отметить, что автором диссертационной работы показана возможность применения разработанных подходов для исследования кинетики всех основных изоферментов цитохромов Р450.

Полученные автором результаты, несомненно, имеют высокую теоретическую и практическую значимость. Теоретической значимостью диссертационной работы является установление различий в электрохимических свойствах субстратов СYP450 и их метаболитов, содержащих гидроксифенильные группы. Впервые обнаружены различия в спектрах флуоресценции кортизола и продукта его биотрансформации – 6 β -гидроксикортизола. На основании этого был разработан подход к определению активности СYP3A4, иммобилизованного на электроде, путем количественного флуоресцентного определения продукта ферментативной реакции. Практическая значимость работы состоит в том, что предложенные в работе подходы могут применяться при решении прикладных задач по изучению метаболизма новых и уже известных лекарственных средств.

Работа соответствует паспорту специальности 1.5.4. – Биохимия. Полученные А.В. Кузиковым выводы соответствуют прославленным задачам.

На основании анализа автореферата можно заключить, что диссертационная работа Кузикова А.В. на тему «Электрохимические системы на основе изоферментов цитохрома Р450: идентификация метаболитов и кинетический анализ» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013г. №842 (с изменениями), предъявляемым к диссертациям на соискание степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Заведующий научно-
производственным комплексом
ФГБУ «ГНЦ Института
иммунологии» ФМБА России,
доцент



Доктор фармацевтических наук по
специальностям
14.03.06 – Фармакология,
клиническая фармакология,
14.04.02 – Фармацевтическая химия,
фармакогнозия

Смирнов Валерий Валерьевич

Контактные данные: 115522 Москва Каширское шоссе 24.

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Государственный Научный Центр "Институт Иммунологии" Федерального Медико-Биологического Агентства

Тел: +74996177833

Email: vall@mail.mipt.ru

