

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Горбунова Александра Юрьевича  
Микрореакторное устройство, интегрирующее фотокаталитическое моделирование биотрансформации ксенобиотиков и пробоподготовку в формате «лаборатория на мишени», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.2. – «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2 – «Аналитическая химия»

Представленная к защите диссертационная работа Горбунова А.Ю. посвящена решению актуальной практической задачи – моделированию окислительной биотрансформации ксенобиотиков. Традиционные методы моделирования с использованием биологических систем (микросомы печени, гепатоциты, клеточные и органные модели печени, лабораторные животные) позволяют получить наиболее полную картину биотрансформации исследуемого лекарственного средства (ЛС), но при этом достаточно сложны и трудоёмки. Поскольку в значительном большинстве случаев биоактивация ЛС происходит за счёт окислительных реакций фазы I, таких как дегидрогенирование и гидроксילирование, было предложено несколько простых, быстрых и сравнительно недорогих методов ферментативного моделирования окислительной биотрансформации ЛС, которые являются чисто инструментальными и не требуют использования биоматериалов. Наибольшее распространение получили методы, основанные на электрохимическом окислении (ЭХО) и УФ-индуцированном фотокаталитическом окислении в присутствии наночастиц  $TiO_2$  (УФ/ $TiO_2$ -ФКО), которые представляются перспективными, так как позволяют достаточно полно имитировать окислительный метаболизм ЛС *in vitro*. Реакционная способность полученных продуктов окисления может быть оценена по образованию ковалентных аддуктов с модельными биомолекулами (например, конъюгатов с глутатионом или белками).

Автором было предложено устройство, реализующее подход «лаборатория на мишени» и позволяющее проводить моделирование биотрансформации ксенобиотиков и все стадии пробоподготовки непосредственно на МАЛДИ мишени без переноса образцов. Это дает возможность последовательно проводить в лунках микрореактора фотокаталитическое окисление лекарственных средств, получение аддуктов белков с продуктами окисления, ферментативный гидролиз модифицированных белков, концентрирование образцов и их сокристаллизацию с матрицей для последующего анализа молекулярного состава методом ПАЛДИ/МАЛДИ-масс-спектрометрии. В работе также показан ряд новых экспериментальных результатов, значимых в научном плане.

Несмотря на высокий уровень работы как с научной точки зрения, так и широту применяемых методов анализа, к ней есть некоторые вопросы.

1. В пункте 2 заключения в автореферате указано, что «разработан простой, быстрый и высокопроизводительный подход...», однако количественные характеристики этих преимуществ не приведены.
2. На рисунке 5 автореферата приведены значения  $m/z$  ионов с тремя знаками после запятой. С учетом разрешающей способности масс-анализатора являются ли эти значения значащими?

Автореферат в полной мере отражает структуру и содержание диссертации, дает достаточное представление об объеме и достоверности полученных результатов. По качеству поданного материала и структуре изложения диссертационная работа представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, выполненную на актуальную тематику на высоком уровне. Сформулированные цели и задачи отвечают критериям новизны, положения, выносимые на защиту, в полной мере отражают содержание диссертационной работы.

Автореферат написан ясно и подробно. Диссертационная работа Горбунова Александра Юрьевича «Микрореакторное устройство, интегрирующее фотокаталитическое моделирование биотрансформации ксенобиотиков и пробоподготовку в формате «лаборатория на мишени» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук. А.Ю. Горбунов заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.2. – «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2 – «Аналитическая химия».

Старший научный сотрудник 27 НЦ МО РФ

к.х.н.

Браун Аркадий Владимирович

«\_\_\_» марта 2023 г.

(специальность 02.00.02 – аналитическая химия)

Подпись А.В. Брауна заверяю:

Секретарь научно-технического совета 27 НЦ МО РФ

Кандидат химических наук М.А. Гольшев

Сведения об организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «27 Научный центр» Министерства обороны Российской Федерации (сокращенное название «27 НЦ МО РФ»)

Адрес: 111024, Россия, г. Москва, проезд Энтузиастов, д. 19, стр. 20

Телефон: +7(499)261 11 44

E-mail: [27nc@mil.ru](mailto:27nc@mil.ru)

