

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

о диссертационной работе Горбунова Александра Юрьевича
**МИКРОРЕАКТОРНОЕ УСТРОЙСТВО, ИНТЕГРИРУЮЩЕЕ
ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ
КСЕНОБИОТИКОВ И ПРОБОПОДГОТОВКУ В ФОРМАТЕ
«ЛАБОРАТОРИЯ НА МИШЕНИ»**

по специальностям: 1.3.2. - приборы и методы экспериментальной физики и 1.4.2 -
аналитическая химия

Актуальность темы исследования

Проблема создания новых лекарственных средств и разработки методов изучения их биотрансформации находится на стыке экспериментальной физики и аналитической химии. Разработка методов, позволяющих проводить высокопроизводительный скрининг производных потенциальных фармакологических субстанций является необходимым этапом для решения актуальной задачи поиска новых лекарств. Поэтому работа Александра Юрьевича Горбунова, посвящённая разработке микрореакторного устройства, позволяющего осуществлять такой скрининг в формате «Лаборатория на мишени», является актуальной.

Научная новизна результатов диссертационного исследования

В работе А.Ю. Горбунова предложено научное обоснование нового технического решения для проведения высокопроизводительного скрининга окислительных метаболитов ксенобиотиков. Разработаны методы моделирования биотрансформации ксенобиотиков с использованием УФ-излучения и каталитических поверхностей, одновременно выступающих в качестве эмиттера ионов при поверхностно-активированной десорбции/ионизации. Одновременно предложено использование дополнительного покрытия на основе стеарата лантана для металл-аффинной экстракции образца и методики идентификации аддуктов продуктов окисления ксенобиотиков с белками. Такое сочетание методических подходов обуславливает новизну работы.

Практическая значимость диссертационного исследования

Результаты исследования А.Ю. Горбунова внедрены и используются в настоящее время в нескольких лабораториях институтов ФМБА России, о чём свидетельствуют утверждённые акты о внедрении. Разработанная установка может быть использована для доклинической оценки потенциальной токсичности потенциальных фармакологических субстанций в научно-

исследовательских учреждениях и в фармацевтических компаниях. Указанные аспекты обуславливают практическую значимость работы.

Достоверность и обоснованность полученных результатов

Диссертационная работа Александра Юрьевича Горбунова является завершённым научным исследованием, направленным на решение актуальных задач современной экспериментальной физики и аналитической химии. Достоверность результатов обусловлена адекватным поставленным задачам современных физических и химических методов исследования с последующей статистической обработкой результатов. Полученные результаты опубликованы в рецензируемых журналах и докладывались на Всероссийских и международных конференциях.

Общая оценка структуры и содержания работы

Александр Юрьевич Горбунов в представленной работе обосновывает актуальность решения проблемы анализа окислительной трансформации ксенобиотиков, достаточно подробно описывает существующие методы, направленные на решение данной проблемы, обращая внимание читателя на их достоинства и недостатки. В результате анализа литературы А.Ю. Горбунов обосновывает необходимость создания «Лаборатории на мишени» для высокопроизводительного анализа трансформантов потенциальных фармакологических субстанций. Далее диссертант описывает результаты экспериментов по оптимизации каждого из этапов создания «лаборатории на мишени» - процесса модификации поверхности мишени для осуществления ПАЛДИ и фотокаталитической реакции, проведения фотокаталитической реакции (при этом проводится сопоставление полученных результатов с результатами, полученными традиционными методами окисления с использованием модельных соединений), оптимизации геометрии лунок микрореактора и методов нанесения образца; приводится также пример изучения галогенсодержащих аддуктов глобина с использованием металл-аффинного покрытия, интеграцию оптимизированных методов в устройство и проверку работоспособности метода на известных соединениях.

Диссертационное исследование А.Ю. Горбунова построено по традиционной схеме; разделы обзора литературы (4 главы) диссертации логически выстроены – от описания научной проблемы биотрансформации ксенобиотиков и применяемых в настоящее время методов моделирования окислительной биотрансформации и современного состояния методов на основе масс-спектрометрии для анализа продуктов биотрансформации и их аддуктов, до описания концепции «лаборатории на мишени» и обоснования выбранного комплексного подхода для решения существующих методических проблем. В разделе

«Материалы и методы» достаточно подробно описываются применённые в работе методы. В разделе результатов последовательно описываются этапы разработки оригинальной «лаборатории на мишени». Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, списка литературы и 4 приложений. Общий объем диссертации составляет 170 страниц машинописного текста, включая 63 рисунка, 9 таблиц и список цитируемой литературы из 211 работ отечественных и зарубежных авторов. Текст диссертации написан хорошим языком, материал достаточно иллюстрирован. Работа выполнена на высоком методическом уровне и грамотно оформлена.

Основные результаты диссертации изложены в 12 печатных работах, из них 6 в научных журналах, рекомендованных ВАК, и 6 в материалах международных и Всероссийских конференций.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, выводы соответствуют поставленным задачам.

Использование результатов диссертационной работы в научной работе и учебном процессе

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы в учебных курсах, проводимых в ФГБНУ «ИЭМ» и ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России.

Спорные и дискуссионные положения работы

Принципиальных замечаний к работе и спорных положений не имеется. Однако в процессе чтения работы у оппонента возник ряд замечаний.

В тексте работы имеются небольшие стилистические погрешности; надписи на Рисунке 2 не переведены на русский язык и не приведена ссылка на источник изображения;

в некоторых частях списка литературы присутствует сбой нумерации источников (например, ссылка 102, 137);

в разделе Материалы и отсутствует описание использованных белков глобина и трипсина;

при описании центрифугирования используются обороты в минуту, а не ускорение (без упоминания ротора).

Указанные замечания не влияют на высокую положительную оценку работы.

Заключение

Диссертация Горбунова Александра Юрьевича «МИКРОРЕАКТОРНОЕ УСТРОЙСТВО, ИНТЕГРИРУЮЩЕЕ ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ И ПРОБОПОДГОТОВКУ В ФОРМАТЕ «ЛАБОРАТОРИЯ НА МИШЕНИ», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики и 1.4.2-Аналитическая химия, является самостоятельно выполненным научным квалификационным исследованием, посвящённым разработке методического обеспечения химического анализа и пробоподготовки в аналитической химии для анализа лекарственных препаратов с использованием масс-спектрометрии. Разработан новый метод пробоподготовки для анализа структуры метаболитов, позволяющего существенно увеличить точность, чувствительность и быстродействие измерений при биомедицинских исследованиях.

По актуальности, объёму выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Горбунов Александр Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальностям 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики и 1.4.2 – Аналитическая химия.

Официальный оппонент,
заведующий лабораторией биомедицинской
и фармацевтической масс-спектрометрии
ФГБНУ «ИЭМ»,
доктор биологических наук

Егоров
Владимир
Валерьевич

Полном. Егоров В.В. уч. зав. лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии ФГБНУ «ИЭМ»

« 3 » марта 2023 г.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины» (ФГБНУ «ИЭМ»), Отдел молекулярной микробиологии

197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

Телефон: +7 (812) 2346868

Сайт организации: <http://www.iemspb.ru>

Адрес электронной почты: sondyn@yandex.ru

