

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Веселова Максима Михайловича «Разработка магниточувствительных систем на основе агрегатов магнитных наночастиц с ферментами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ

Работа Веселова М.М. относится к исследованиям в области регуляции активности ферментов. В работе были синтезированы различные типы агрегатов магнитных наночастиц, содержащих ферменты в своем составе, а также изучено влияние низкочастотного магнитного поля на активность ферментов. Магнито-наномеханический подход к управлению активностью ферментов, используемой Веселовым М.М. в работе, основан на генерации сил, приложенных к молекулам ферментов, иммобилизованным на поверхности магнитных наночастиц, которые совершают вращательно-колебательные движения в низкочастотном переменном магнитном поле. Такие силы вызывают конформационные изменения в молекуле ферментов, что, в свою очередь, приводит к изменению каталитических свойств. Данный подход позволяет не только создавать удаленно регулируемые биокаталитические системы, но и изучать свойства ферментов под воздействием механического стимула.

В работе Веселова М.М. поставлена цель разработки и оптимизации магниточувствительных систем, способных воздействовать на конформацию и активность ряда ферментов, иммобилизованных на магнитных наночастицах, а также изучение молекулярных механизмов наблюдаемых явлений. Для достижения цели в работе используется широкий спектр современных методов и подходов, таких как синтез наноматериалов и изучение их свойств, иммобилизация ферментов, кинетические и спектроскопические методы анализа свойств ферментов, компьютерное моделирование. В результате, в работе Веселова М.М. изучено влияние низкочастотного магнитного поля на активность двух ферментов, химотрипсина и алкогольдегидрогеназы, иммобилизованных на поверхности магнитных наночастиц. Для химотрипсина была показана возможность как инактивации, так и активации фермента под действием магнитного поля. Кроме того, с помощью кинетических методов анализа и методов компьютерного моделирования показан молекулярный механизм наблюдаемой инактивации химотрипсина под действием магнитного поля. На примере алкогольдегидрогеназы, для которой тоже наблюдалась инактивация под действием магнитного поля, изучено влияния условий, при которых происходила иммобилизация фермента, на изменение активности под действием магнитного поля, а также сформулированы основные закономерности, определяющие эффективность влияния магнитного поля на активность фермента.

При изучении автореферата возникают следующие вопросы:

- 1) Для подтверждения структуры магнетита использовалась Мессбауэровская спектроскопия. Были использованы другие методы анализа структуры полученных наночастиц, которые бы позволили уточнить структуру золота и массовое соотношение магнитной и золотой фаз?
- 2) После связывания химотрипсина с наночастицами происходит уменьшение  $K_m$  химотрипсина практически на порядок, что свидетельствует о более прочном связывании субстрата с ферментом. При этом данное явление не нашло своего объяснения в автореферате.

- 3) Одним из возможных механизмов, объясняющих изменение активности ферментов в составе агрегатов магнитных наночастиц, является не деформация молекулы фермента, а локальное увеличение скорости диффузии фермента вследствие его движения вслед за движением наночастиц в переменном поле, что приводит к увеличению скорости диффузии субстрата к активному центру. Изучалось ли влияние подобных факторов на исследуемые системы?

Несмотря на указанные замечания автореферат диссертации Веселова М.М. отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ.

Кандидат химических наук

Доцент кафедры

медицинских нанобиотехнологий МБФ

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Абакумов Максим Артемович

Подпись



Дата

06.05.2024

Адрес организации: 117513, г. Москва, ул. Остроумова, дом 1, стр. 6.

Телефон: +7 (495) 434-03-29

E-mail: smu@rsmu.ru

