

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Скребковой Анны Сергеевны
«Особенности взаимодействия лизоцима с мирамистином, амикацином,
левофлоксацином и даларгином по данным радиохимических и
спектроскопических методов анализа», представленной на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.13 – Радиохимия**

Диссертационная работа Скребковой А.С. направлена на исследование межмолекулярных взаимодействий лизоцима с лекарственными средствами различной химической структуры. Поскольку лизоцим является гликозидазой обладающей антибактериальными свойствами, образование его комплексов с различными лекарственными средствами необходимо учитывать для совершенствования протоколов лечения инфекционных заболеваний и злокачественных новообразований. Это свидетельствует об актуальности данного фундаментального исследования и научно-практической значимости полученных данных.

При выполнении исследования был разработан комплексный подход для анализа взаимодействий лизоцима с мирамистином, амикацином, левофлоксацином и даларгином, который может быть использован при анализе взаимодействий лизоцима и с другими лекарственными средствами, что также свидетельствует о практической значимости данного фундаментального исследования. Стоит отметить, что в работе были использованы радиохимические методы, которые существенно дополняют данные, получаемые с помощью традиционных спектрофотометрических методов исследования взаимодействий белков с различными лигандами.

В работе воздействие атомарным тритием применяли как для получения радиоактивно меченных соединений, так и для изучения взаимодействий между лизоцимом и лекарственными средствами. Меченные тритием вещества использовали при исследовании конкурентной адсорбции лизоцима и лекарственных средств на межфазной границе раздела водного раствора и п-ксилола. Из данных по поверхностному натяжению систем с лизоцимом и

лекарственными средствами на межфазной границе раздела фаз вода/п-ксилол и их адсорбции, определенной с помощью метода сцинтиллирующей фазы, были определены параметры межмолекулярного взаимодействия. Это позволило рассчитать составы сложных адсорбционных слоев лизоцима со всеми исследуемыми соединениями на межфазной границе водный раствор/воздух. Присутствие в составе слоя амикацина и левофлоксацина, поверхностно-инактивных веществ, свидетельствует об образовании комплексов с лизоцимом. С помощью флуоресцентной спектроскопии обнаружено изменение окружения аминокислотных остатков триптофана в белковой глобуле при образовании комплексов лизоцима с лекарственным веществом. Кроме того, исследовано влияние лекарственных средств на ферментативную активность лизоцима. Интересным и важным дополнением являются результаты молекулярного докинга, которые хорошо согласуются с полученными экспериментальными данными и позволили определить аминокислотные остатки, задействованные при образовании комплексов лизоцим-лекарственное средство.

Автореферат диссертации Скребковой А.С. содержит разделы: «Общая характеристика работы», в котором показана актуальность исследования, приведена информация о научно-практической значимости работы, указаны методы и методология исследования, сформулированы цели и задачи исследования, представлены основные положения, выносимые на защиту, «Основное содержание», в котором представлены все разделы текста диссертации, «Основные результаты», в котором детально представлены основные полученные данные, «Заключение» и «Выводы», а также «Публикации автора по теме диссертации». Выводы автора и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют полученным результатам.

Таким образом, на основании информации, представленной в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Скребковой А.С. представляет собой актуальное, самостоятельное, оригинальное и законченное экспериментальное исследование, которое выполнено на высоком современном научном уровне и вносит вклад в развитие подходов к исследованию взаимодействий белков с биологически-активными веществами. Работа

соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор работы, Скробкова А.С., заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 – Радиохимия.

Якубовская Марианна Геннадиевна
доктор медицинских наук,
зав. отделом химического канцерогенеза
НИИ канцерогенеза
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»
Минздрава России.
г. Москва, 115478, Каширское шоссе 24
электронный адрес: mgyakubovskaya@mail.ru
телефон: +7 925 6761167

Подпись Якубовской М.Г. заверяю.
Кубасова Ирина Юрьевна,
кандидат медицинских наук,
Ученый секретарь,
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России.

