

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

Использование магнитонаномеханического (МНМ) подхода позволяет создавать биокаталитические системы, способные удаленно реагировать на внешние физические воздействия. Такие системы могут быть использованы при разработке различных промышленных процессов, основанных на ферментативных каскадных реакциях. Диссертационная работа Веселова М.М. посвящена разработке и оптимизации магниточувствительных систем, способных воздействовать на конформацию и активность ряда ферментов, иммобилизованных на магнитных наночастицах (МНЧ), а также изучению молекулярных механизмов наблюдаемых эффектов. Таким образом, актуальность и практически значимость данной работы очевидны.

В диссертации предложены две системы на основе «димерных» агрегатов МНЧ, содержащих ковалентно иммобилизованные ферменты. В первой части работы рассматриваются агрегаты, образованные в результате «сшивки» нескольких МНЧ через молекулы белка. В таких агрегатах вращательно-колебательные движения МНЧ во внешнем низкочастотном переменном магнитном поле вызывают силы и деформации, приложенные к молекулам фермента на поверхности наночастиц, что приводит к изменению структуры фермента и снижению его активности. Изучение данной системы было проведено с использованием двух ферментов, в частности химотрипсина и алкогольдегидрогеназы. Для химотрипсина с помощью анализа кинетических зависимостей действия фермента и компьютерного моделирования было показано, что воздействие магнитного поля приводило к конформационным изменениям области связывания субстрата и не затрагивало каталитический участок. В случае алкогольдегидрогеназы были выявлены условия связывания фермента с МНЧ, позволяющие добиться максимального эффекта магнитного поля. Кроме того, автором был предложен механизм инактивации ферментов в агрегатах.

Во второй части работы на примере химотрипсина были получены «димерные» агрегаты, образующиеся в результате взаимодействия двух «мономерных» агрегатов, содержащих фермент и его белковый ингибитор. При этом использовали два ингибитора с сильно различающимися константами ингибирования. Было показано, что в случае более

«слабого» ингибитора воздействие магнитного поля приводило к частичному восстановлению активности фермента, а в случае более «сильного» - такого эффекта не наблюдалось. Различие в действии магнитного поля для двух ингибиторов можно объяснить различием констант ингибирования, что является крайне интересным результатом, позволяющим оценивать силы белок-белкового взаимодействия.

Диссертационная работа выполнена с использованием самых современных физико-химических методов и является законченным и оригинальным исследованием. Полученные результаты работы достоверны. Выводы логично вытекают из результатов исследования.

Материалы диссертации опубликованы в 11 статьях, при этом все статьи опубликованы в журналах, включенных в базы Web of Science и/или Scopus. Автореферат диссертации полностью отражает содержание опубликованных работ, а также содержит достаточную информацию по обоснованию положений, выносимых на защиту.

Таким образом, автореферат диссертации Веселова М.М. отвечает всем 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.

главный научный сотрудник,

рук-ль лаборатории биомедицинских материалов

ГНЦ ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

доктор химических наук



/Марквичева Е.А./



117997, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

Телефон: 8(985) [redacted] 17

E-mail: [redacted]kv@hotmail.com

Личную подпись
УДОСТОВЕРЯЮ
Зав. канцелярией
"26" апреля 2024 г.