

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Хайбрахмановой Д.Р. «Термодинамика взаимодействий низкомолекулярных органических лигандов с альбумином», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности: 1.4.4. – Физическая химия.

На фармакокинетические свойства лекарств значительное влияние оказывает взаимодействие с белками плазмы крови. Одной из ключевых характеристик такого взаимодействия оказывается константа связывания, определению которой посвящена обширная литература. Величины констант сильно зависят от выбранного метода исследования и для одной и той же системы могут отличаться на несколько порядков. В рамках диссертационной работы Д.Р. Хайбрахмановой, на примере взаимодействия сывороточного альбумина с широким набором лигандов был предложен новый способ определения констант связывания на основе метода дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Для выполнения диссертационного исследования Д.Р. Хайбрахмановой были использованы как вычислительные, так и экспериментальные методы. В диссертации представлены результаты дифференциальной сканирующей калориметрии, спектрофлуориметрии, УФ-видимой спектрофотометрии и спектроскопии кругового дихроизма, молекулярного докинга и машинного обучения. Комплексный подход, основанный на комбинации вышеперечисленных методов, позволил оценить влияние природы и аффинности лигандов как на взаимодействие с нативным белком, так и на образование фибрилл в растворах сывороточного альбумина.

Представленные результаты обладают несомненной практической ценностью и удачно изложены в автореферате. Тем не менее, хотелось бы задать несколько уточняющих вопросов:

Возможен ли учет димеризации/олигомеризации, а также связывания нескольких молекул лиганда одной молекулой белка при оценке констант связывания в рамках предложенного подхода на основе ДСК?

Определялись ли константы связывания с исследуемыми лекарственными препаратами спектрофлуориметрическим методом? Как они соотносятся с результатами, полученными на основе ДСК?

При каком рН и концентрации белка производилось инкубация образцов для исследования фибриллообразования? Появлялся ли индукционный период на кинетических зависимостях интенсивности эмиссии флуоресценции при добавлении лигандов?

По актуальности, новизне, уровню выполнения, объему, научной и практической ценности полученных результатов диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013г., в действующей редакции), а ее автор Хайбрахманова Диляра Раисовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

К.х.н., доцент
(специальность 02.00.11 – коллоидная химия),
Кафедры коллоидной химии СПбГУ
198504, Санкт-Петербург, Петродворец,
Университетский пр., д.26
e-mail: o.milyaeva@spbu.ru
тел. +79062491297

(Миляева Ольга Юрьевна)
« 26 » сентября 2024 г.