

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы
Соколовой Екатерины Михайловны «Кинетические закономерности и физико-химические механизмы взаимодействия биядерных тетранитрозильных комплексов железа – доноров оксида азота с эритроцитами»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Е.М. Соколовой посвящена изучению представителей нового класса синтетических доноров оксида азота – биядерных тетранитрозильных комплексов железа (Б-ТНКЖ). Целью работы было исследование взаимодействия доноров из класса Б-ТНКЖ с эритроцитами. В ходе выполнения работы автором был выполнен большой объем исследований, и полученные результаты тщательно проанализированы, в том числе с привлечением методов математического моделирования. Опираясь на результаты своих исследований, автор выделил два уровня взаимодействия Б-ТНКЖ с эритроцитами. Первый уровень отражает физико-химическое взаимодействие Б-ТНКЖ как целостной структуры с поверхностью клетки. Второй уровень связан с действием самого оксида азота, претерпевающего внутри эритроцита биохимическую трансформацию с образованием пероксинитрита. Последний, как установлено в работе, при определенных условиях способен индуцировать гемолиз эритроцитов.

Значительный научный и практический интерес представляет обнаруженное в работе явление нарастающего снижения скорости гидролиза комплексов в клеточной суспензии по мере роста концентрации клеток (гематокрита). Предложенный механизм этого явления получил убедительное подтверждение в рамках оригинальной теоретической модели, опирающейся на базовые положения теории мономолекулярной адсорбции Лэнгмюра. Показано, что NO-донирующая способность Б-ТНКЖ в суспензии эритроцитов является переменной величиной, зависящей от соотношения равновесных концентраций свободного и мембраносвязанного пулов комплекса, что является уникальным свойством доноров NO данного класса соединений. В практическом отношении это означает, что NO-донирующей способностью Б-ТНКЖ можно управлять, подбирая лиганды различной липофильности в соответствии с конкретной мишенью фармакологического воздействия.

По работе имеется замечание, касающееся анализа автором работы физико-химических основ обнаруженного им явления снижения скорости гидролиза Б-ТНКЖ в клеточной суспензии. Утверждение автора, что замедление скорости диссоциации адсорбированного комплекса происходит из-за ограничения его контакта с водной средой (автореферат, стр.15), может считаться верным только в самом первом приближении. В более широком контексте рассматриваемое явление связано со свойствами поверхности раздела фаз в коллоидных системах, к которым относится суспензия эритроцитов. Применительно к данному случаю анализ должен исходить из учета особых свойств приповерхностного слоя растворителя, окружающего эритроцит.

Замечание не снижает ценности данной работы. Автореферат написан в надлежащем научном стиле и аккуратно оформлен в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.11 – 2011. Он содержит достаточное количество хорошо проиллюстрированных исходных данных, которые отражают все этапы исследования и дают полное представление об объеме и содержании выполненной работы.

Судя по автореферату, представленная к защите диссертационная работа Е.М. Соколовой является законченной научно-квалификационной работой, в которой поставлена и решена важная в научном и практическом отношении задача по изучению механизмов взаимодействия представителей перспективного нового класса экзогенных доноров оксида азота - биядерных тетранитрозильных комплексов железа с эритроцитами. Работа удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013г., предъявляемым к кандидатским диссертациям по критериям актуальности, научной новизны, практической ценности и полноты изложения материалов в научных публикациях. Автор работы Е.М. Соколова заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Старший научный сотрудник
кафедры коллоидной химии
химического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова,
к.х.н. Богданова Юлия Геннадиевна

119991, Москва, Ленинские горы, д.1, стр.3,
химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова
8(495)-939-32-18; bogd@colloid.chem.msu.ru

9 сентября 2016г.

Личную подпись
ЗАБЕРЯЮ: