

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Смолиной Анастасии Васильевны «ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА» представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Работа А.В. Смолиной посвящена очень важной проблеме разработки препаратов против болезни Альцгеймера (БА) на основе фуллерена C₆₀ и изучению их механизма действия. Открытие фуллерена в 1985 г дало мощный импульс развитию всего спектра наноматериалов. Оказалось, что эта молекула и ее производные обладают поразительно широким спектром биологической активности. В ее основе, в первую очередь, лежат следующие особенности молекулы: липофильность, определяющая ее способность к самоагрегации и адгезии к белкам, липидам, электроноакцепторная активность, приводящая к способности взаимодействовать со свободными радикалами и АФК, и способность из возбужденного состояния передавать энергию молекуле обычного кислорода, превращая его в синглетное состояние. Высокая гидрофобность чистого фуллерена ограничивает его непосредственное использование в качестве лекарственного средства. Поэтому, основные усилия исследователей в этом аспекте связаны с трансформацией фуллерена, направленные на придание ему водной растворимости.

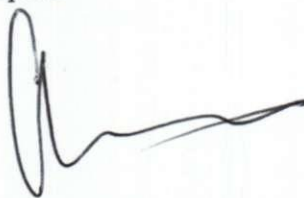
В данном исследовании диссертант использовала 7 водорастворимых производных фуллерена C₆₀ с различными аддендами: фуллерен-пентафенилкарбоксилаты, фуллеренол, пролиновые производные, в том числе с дополнительными алкилнитратными группировками, обозначенные как гибридные структуры. Было установлено, что эти соединения действуют параллельно на разные клеточные мишени, важные для терапевтического эффекта. Наиболее подробно были изучены их мембранотропные эффекты, антиоксидантные, антирадикальные свойства и влияние на каталитическую активность митохондриальной моноаминоксидазы. Показано, что эти соединения обладают антиоксидантной и антирадикальной активностью, причем они являются позитивными модуляторами ионотропных глутаматных AMPA рецепторов ЦНС млекопитающих. Эти эффекты позволяют предполагать, что при патологии БА эти соединения способны улучшать мозговую деятельность, долговременную память без побочных психостимулирующих эффектов. Важно, что производные фуллерена не проявляли токсических эффектов, не активировали ионотропные глутаматные NMDA рецепторы ЦНС млекопитающих. Подтверждением тому было улучшение в поведенческих тестах при введении препаратов-лидеров мышам.

При анализе реферата возникают некоторые вопросы. Поскольку в водной среде указанные препараты, по-видимому, не образуют истинных растворов, по крайней мере, в случае ГСФ, и вероятней всего образуют агрегаты, желательным было бы охарактеризовать размеры формируемых наночастиц и оценить их влияние на биологическую активность.

В конечной части реферата написано: «предложен алгоритм оптимизации фармакологических свойств терапевтически перспективных веществ за счет создания гибридных структур на основе этих веществ и водорастворимых производных фуллерена C₆₀». Наверное, это слишком громкое заявление, поскольку приведен всего лишь один пример.

Указанные замечания не умаляют ценности этой работы, и она представляет несомненный интерес для широкого круга исследователей. По объёму проведённых исследований, уровню публикаций, актуальности и научной новизне диссертационная работа Смолиной А.В. на тему «Физико-химические механизмы действия водорастворимых производных фуллерена C₆₀ на терапевтические мишени болезни Альцгеймера» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842). Ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

115478, Москва,
Каширское шоссе д.24, корп.2
8 (499)612-89-29
sm.andreev@nrcii.ru



Андреев Сергей Михайлович,
кандидат химических наук,
заведующий лабораторией пептидных
иммуногенов Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Государственный
научный центр Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического
агентства России

Подпись С.М. Андреева заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НЦ Институт
иммунологии» ФМБА России
Кандидат химических наук



Скворцов Валерий Юрьевич



31.08.2015г.