

**Отзыв научного руководителя к.х.н. Подольской Екатерины Петровны
на работу Горбунова Александра Юрьевича**

по диссертации на тему «Микрореакторное устройство, интегрирующее фотокаталитическое моделирование биотрансформации ксенобиотиков и пробоподготовку в формате «лаборатория на мишени», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальностям
1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и
1.4.2. «Аналитическая химия»

Горбунов А.Ю. начал заниматься научно-исследовательской работой в лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России в 2017 году. В 2021 году успешно окончил аспирантуру ИАП РАН по направлению подготовки 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики», получив квалификацию «Исследователь. Преподаватель-исследователь».

За время работы под моим руководством Горбунов А.Ю. проявил себя как грамотный, компетентный и ответственный специалист, способный самостоятельно формулировать цели и задачи работы, проводить анализ литературных данных, выполнять экспериментальные исследования, анализировать и интерпретировать данные, готовить их для публикации в журналах. Горбунов А.Ю. обладает широким кругозором, умением работать в команде, проявляет лидерские качества, способен брать на себя ответственность и доводить начатую работу до результата. За время работы над диссертацией он изучил и освоил методы хромато-масс-спектрометрии, методы работы с клеточными культурами, методы электрохимического и фотокаталитического моделирования окислительной биотрансформации ксенобиотиков, методы статистической обработки результатов и др.

Диссертационная работа Горбунова А.Ю. посвящена разработке микрореакторного фотокаталитического устройства, позволяющего проводить моделирование окислительной биотрансформации ксенобиотиков. Подобные устройства особенно актуальны при проведении ранних доклинических исследований лекарственных средств. Целью диссертационной работы являлась разработка микрореакторного устройства, интегрирующего фотокаталитическое моделирование окислительной биотрансформации ксенобиотиков и последующую пробоподготовку в рамках одной высокопроизводительной платформы на основе МАЛДИ мишени. Таким образом, диссертационная работа Горбунова А.Ю. является бесспорно актуальной, а ее результаты найдут широкое применение в предварительном скрининге кандидатных лекарственных средств на предмет образования реактивных метаболитов в ходе ранних доклинических исследований.

В период выполнения диссертационной работы Горбунов А.Ю. получил принципиально новые научные результаты, которые могут быть востребованы

фармацевтическими компаниями и научно-исследовательским лабораториями. Среди них стоит отметить разработку принципиально нового фотокаталитического микрореакторного устройства совместимого с МАЛДИ мишенью, позволяющего проводить высокопроизводительный скрининг лекарственных средств для оценки образования реакционноспособных метаболитов в формате «лаборатория на мишени». Также в диссертационной работе экспериментально исследовано электрофоретическое осаждение наночастиц TiO_2 , что позволило получить высококачественные многофункциональные покрытия, которые могут быть эффективно использованы как в качестве фотокатализатора, так и в качестве эмиттера ионов при ПАЛДИ-МС анализе. Было показано, что использование в качестве эмиттера ионов при ПАЛДИ гидрофобного композитного покрытия TiO_2 /ПДМС, обеспечивает формирование протонированных молекул аналита $[M+H]^+$ при отсутствии катионированных аддуктов $[M+Na]^+$ и $[M+K]^+$, что значительно увеличивает чувствительность масс-спектрометрического анализа и упрощает интерпретацию масс-спектров. Также была разработана методика функционализации поверхности МАЛДИ мишени металл-аффинным сорбентом на основе стеарата лантана и показано, что стадия металл-аффинной экстракции аддуктов белков крови с метаболитами хлорсодержащих ксенобиотиков может быть успешно включена в предложенную методику как дополнительный этап пробоподготовки. Идентифицированные с использованием предложенного подхода аддукты глобина человека с продуктами окисления амодиахина по остаткам α Cys104, β Cys93 и β Cys112, могут использоваться как потенциальные биомаркеры интоксикации. На примере аддуктов глобина человека с продуктами окисления амодиахина показана возможность их селективной экстракции методом металл-аффинной хроматографии.

Полученные в рамках диссертационного исследования результаты были внедрены и используются в лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, а также в лабораториях химической и токсикологической диагностики – испытательный центр экологических исследований и медицинских проблем химической безопасности ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России.

Разработанная экспериментальная установка может быть использована в фармацевтических компаниях и научно-исследовательских учреждениях для моделирования окислительной биотрансформации и доклинической оценки потенциальной токсичности препаратов-кандидатов, а также для разработки аналитических методик идентификации метаболитов и их аддуктов с долгоживущими белками при ретроспективной диагностике интоксикаций.

Обоснованность и достоверность научных положений, выносимых соискателем на защиту, определяется корректностью использованных методов и подходов, воспроизводимостью полученных данных и их внутренней непротиворечивостью.

Результаты своих исследований Горбунов А.Ю. вместе с соавторами активно публиковал в российских и международных журналах, и представлял на российских и международных конференциях.

Полученные результаты свидетельствуют, что Горбунов А.Ю. является сформировавшимся специалистом, обладающим высокой научной квалификацией. Представленная к защите диссертационная работа соответствует профилям специальностей 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» и 1.4.2. «Аналитическая химия», а ее автор, Горбунов Александр Юрьевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук.

Научный руководитель,
кандидат химических наук,
ведущий научный сотрудник
лаборатории химической и токсикологической
диагностики – испытательный центр экологических
исследований
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России



Е.П. Подольская

