

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Юлии Валериевны Солдатовой «Физико-химические механизмы действия водорастворимых пентааминокислотных производных фуллерена C_{60} на экспериментальные сахарного диабета 2 типа», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. – биофизика.

Сахарный диабет 2 типа (СД2), основными чертами которого наряду с прогрессирующей гипергликемией, являются: усиление окислительного стресса, повышение неферментативного гликирования белков, а также активация полиольного пути метаболизма глюкозы, до сих пор весьма сложен для лечения, так как клинические препараты оказывают только симптоматическое действие, проявляют серьезные побочные эффекты, кроме того, при длительном применении наступает резистентность к ним, что приводит к необходимости использования комбинированной терапии и индивидуального подбора препаратов. Так как ранее было показано, что некоторые производные фуллерена C_{60} обладают антиокислительными и антидиабетическими свойствами, стремление расширить класс антидиабетических препаратов на основе фуллерена и систематически изучить их физико-химические свойства, вполне закономерно. Работа, цель которой - комплексное исследование физико-химических механизмов действия водорастворимых пентааминокислотных производных фуллерена C_{60} на экспериментальные мишени сахарного диабета 2 типа, является актуальной.

В диссертационной работе изучался новый класс водорастворимых пентааминокислотных производных C_{60} (ППФ), которые отличаются простотой получения, высокой растворимостью в водных и физиологических средах, амфифильными свойствами и низкой токсичностью. Автором диссертации показано, что соединения из класса ППФ могут оказывать влияние одновременно на несколько мишеней СД2: процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и неферментативного гликирования белков, а также каталитическую активность ферментов полиольного пути метаболизма глюкозы. На основании комплекса биофизических данных, полученных в результате экспериментов *in vitro*, выбрано соединение, которое является наиболее перспективным для дальнейших исследований в экспериментах *in vivo*. Эти эксперименты были проведены на модели СД2 крыс, вызываемого сочетанием высокожировой диеты и инъекции стрептозотоцина (ВЖДСТЗ). Результаты данных исследований показали способность ППФ-VI проявлять антигипергликемическую активность, что свидетельствует о перспективности дальнейшего исследования данного класса соединений как потенциальных препаратов для терапии СД2 и его осложнений и составляет научно-практическую значимость работы.

Научные положения, составляющие новизну работы, результаты и выводы, сформулированные в диссертации, обоснованы большим объёмом экспериментальных данных, полученных такими биофизическими методами, как хемилюминесценция, флуоресцентные зонды, спектрометрия, на современных приборах. Объём экспериментального материала, его взаимная согласованность и высокий научный уровень, надёжная статистическая обработка позволяют заключить, что результаты Ю.В. Солдатовой являются достоверными. Положения, составляющие новизну работы, хорошо апробированы, представлены на Всероссийских конференциях и симпозиумах.

Наиболее важными, на наш взгляд, являются данные о способности исследуемых соединений фуллерена C_{60} включаться в липосомальную мембрану, тормозить ПОЛ в тканях мозга и ингибировать каталитическую активность ферментов полиольного пути метаболизма глюкозы - альдозоредуктазы и сорбитолдегидрогеназы *in vitro*.

Единственным замечанием к работе Ю.В. Солдатовой является использование для определения ПОЛ достаточно неоднозначного, хотя и широко используемого медиками и биологами метода - содержания МДА, так как этот метод является неспецифическим.

В целом же диссертация Ю.В. Солдатовой, насколько можно судить по автореферату, производит хорошее впечатление, по актуальности темы, объёму выполненных исследований, новизне полученных результатов, использованным методам исследования, практической значимости результатов исследования она удовлетворяет критериальным требованиям, установленными пунктами 9-14 « Положения о присуждении учёных степеней », утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 с изменениями, утверждёнными Постановлением Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. №335 «О внесении изменений в положение о присуждении учёных степеней», а её автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. - биофизика.

Надежда Павловна Пальмина,
доктор биологических наук, профессор,
ФГБУН Институт биохимической физики
им. Н.М. Эмануэля РАН,
главный научный сотрудник лаборатории
физико-химических основ регуляции
биологических систем 118337 Москва
ул. Косыгина д.4 npalm@mail.ru

Пальмина

