

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фотеевой Лидии Сергеевны
“Капиллярный электрофорез как метод идентификации
форм существования, оценки фармакологических свойств и
анализа препаратов противоопухолевых комплексов металлов”,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Комплексы металлов являются перспективными средствами современной химиотерапии рака. Однако их высокая общая токсичность и ограниченный спектр действия требуют более глубокого понимания механизма подавления раковых клеток и разработки новых, менее токсичных и более эффективных лекарственных средств. В связи с этим актуальным представляется применение современных аналитических методов для систематического изучения комплексов металлов, в том числе рутения и галлия, комплексной оценки их фармакологических и фармакокинетических свойств и анализа содержащих их биологических объектов. Этой проблеме и посвящена диссертационная работа Л.С. Фотеевой, представляющая несомненный научный интерес.

Основным результатом автора является расширение возможностей метода капиллярного электрофореза в области биовещественного анализа. Особенно актуальными являются новые базовые методики (пробоподготовка, подбор буферных растворов, условий и режимов разделения, а также методов детектирования) для идентификации и изучения состояния и свойств комплексов металлов с белками крови в модельных физиологических условиях и биологических жидкостях. Большой практический интерес представляют экспериментальные результаты по исследованию образования и форм существования белковых аддуктов комплексов рутения и галлия, следствием которых является заключение, что: 1) доставка комплексов в раковую опухоль должна происходить преимущественно по

трансферриновому циклу, 2) состав альбуминового и трансферринового аддуктов с комплексом рутения не изменяется от воздействия аскорбиновой кислоты и/или глутатиона, 3) именно трансферрин отвечает за транспорт противоопухолевого комплекса галлия по кровотоку и доставку к раковой клетке. Весьма актуальным является новый вариант концентрирования комплексов металлов в условиях мицеллярной электрокинетической хроматографии, позволяющий расширить аналитические возможности метода на случай определения низких содержаний.

Использование разнообразных методических приемов, значительный объем проведенных исследований, применение адекватных методов статистической обработки данных позволяет говорить о достоверности полученных результатов и обоснованности выводов диссертации.

Однако в автореферате есть отдельные недостатки и опечатки.

1. Какое участие автор принимал в экспериментах по ГХ-МС и как результаты этих экспериментов связаны с темой диссертационной работы?
2. На рис. 4 продемонстрирована электрофореграмма белковых аддуктов галлия, образующихся в сыворотке крови, на которой присутствует только два пика без обозначения их природы и отсутствует как минимум еще три пика других белков (стандартной при измерении сыворотки крови методом капиллярного электрофореза является детекция не менее 5 пиков белков).
3. На стр. 9 приведено сокращение КР46 без расшифровки.
4. На рис. 5 отсутствует обозначение оси ординат, ось ординат рис. 3 имеет ошибочное обозначение «поглощение», часть рисунков имеет обозначение осей на русском и английском языках.
5. Выводы о механизме внутриклеточных превращений комплекса галлия были бы более убедительными, если бы исследовались реальные пробы (а не те, когда комплекс вводится в сыворотку крови).

Однако данные замечания не носят принципиального характера, в значительной степени касаются формы изложения материала и, вероятно, объясняются ограничениями объёма автореферата. Эти замечания не снижают актуальность, а также научную и практическую значимость диссертационной работы.

Диссертация представляет собой законченное и актуальное исследование, выполненное на высоком научном уровне. Выводы и положения, сформулированные в диссертационной работе в достаточной степени обоснованы. Большое число опубликованных работ Л.С. Фотеевой свидетельствуют о том, что он является высококвалифицированным специалистом в области аналитической химии.

Представленная работа полностью отвечает всем требованиям положения ВАК РФ о порядке присуждения ученых степеней. Автор диссертации, Фотеева Лидия Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 «Аналитическая химия».


д.т.н., проф. Курочкин Владимир Ефимович.

Заведующий лабораторией генетических и
иммунных методов анализа ИАП РАН.

198095 ул. Ивана Черных, д.31-33, лит. А