

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Будкиной Ольги Александровны

«Структурно-функциональные закономерности воздействия амфифильных блок-сополимеров на раковые клетки»,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения, химические науки, 03.01.04 – биохимия, химические науки.

Работа Будкиной О.А. посвящена взаимодействию незаряженных амфифильных блок-сополимеров с раковыми клетками. Все сополимеры, использованные в данной работе, имеют простые эфирные группы в основной цепи, но при этом существенно различаются по структуре как гидрофобного, так и гидрофильного блоков. Вопросы, связанные с биологической активностью полимеров данного типа, неоднократно поднимались в литературе, однако не было систематических исследований, которые могли бы выявить закономерности изменения биологических свойств в рядах простых полиэфиров блочного строения. Выявление таких закономерностей представляет большой практический интерес, поскольку многие соединения этого класса перспективны для использования в различных областях фармакологии и биотехнологии. По этим причинам представленная работа является весьма актуальной.

При обсуждении содержания работы, хотелось бы в первую очередь отметить, что решение поставленной в работе задачи было бы почти невозможно (или чрезвычайно трудоемко), если бы не методический прием, предложенный диссертантом, и позволивший с высокой точностью и минимальными затратами времени получать информацию о влиянии полимеров на клетки. Этот подход заключается в том, чтобы измерять выживаемость клеток, варьируя концентрацию полимера при фиксированной концентрации цитостатического агента. При кажущейся очевидности, такой подход сопряжен с определенными трудностями, вызванными большим разбросом сигнала при варьировании концентрации малотоксичного соединения. Гораздо проще варьировать концентрацию цитостатика, поскольку при этом происходит закономерное снижение количества клеток в некотором диапазоне концентраций лекарства, и его действующая концентрация определяется с высокой точностью как точка перегиба сигмоидальной зависимости. Ставить такие опыты при малых изменениях выживаемости можно только в том случае, если варьирование количества клеток между параллельными образцами много меньше различий по выживаемости, т.е. это требует высокой точности и аккуратности в работе. Автору прекрасно удалось справиться с этой задачей, что дало возможность разработать подход, выявляющий с высокой точностью концентрационные области проявления различных биологических эффектов полимера при его взаимодействии с клетками в культуре. Это, в свою очередь, позволило автору построить количественные корреляции между структурными параметрами сополимеров, которые напрямую вычисляются из их состава, и концентрациями, достаточными для подавления множественной лекарственной устойчивости, повышения жизнеспособности раковых клеток и проявления собственной цитотоксичностью сополимеров.

Полученные в настоящей работе данные будут востребованы в различных областях химии и фармакологии и могут иметь значение для разработки лекарственных форм с

использованием данных сополимеров. Строгость полученных в работе выводов не вызывает сомнения.

По автореферату диссертации есть замечание. Вызывает сожаление, что в автореферате автор не описал методику работы с клеточной культурой. Соответственно, сложно понять, как измеряли количество клеток, определяли ли количество живых клеток или всех, и т.д.

В целом, диссертационная работа Будкиной О.А. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатской диссертации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения, химические науки и 03.01.04 – биохимия, химические науки.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории кинетических методов анализа
кафедры аналитической химии
Химического факультета
Московского государственного университета
имени М.В.Ломоносова,
д.х.н.

Беклемишев Михаил Константинович
Тел.: 8(903)171-08-00
E-mail: mkb@analyt.chem.msu.ru

Беклемишев М.К.

Почтовый адрес организации:
119991, Москва, Ленинские горы,
Дом 1, строение 3, ГСП-1, МГУ,
Химический факультет

«24» мая 2015 г.

