

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Галкиной Анастасии Андреевны

«Изучение противовоспалительной и антибактериальной активности соединений на основе фуллерена C₆₀ и катионных пептидов»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология»

Актуальность темы исследования. Диссертационная работа Галкиной А.А. посвящена характеристике биологической активности новых антимикробных катионных пептидов и их комплексов с водорастворимым фуллереном C₆₀ как потенциальных лекарственных препаратов антибактериального и противовоспалительного действия. Терапия бактериальных инфекций, в том числе, вызванных микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью и купирование ассоциированных с инфекциями воспалительных процессов является приоритетной задачей современной медицины. Поэтому поиск новых композиций, сочетающих бактерицидные и противовоспалительные свойства, является чрезвычайно актуальной задачей. Ранее была продемонстрирована противовоспалительная активность фуллерена C₆₀ способного подавлять воспаление как неаллергической, так и аллергической природы, ингибируя синтез медиаторов воспаления на уровне экспрессии генов, что представляет значительный интерес для фундаментальной и клинической иммунологии. Автором исследования предложен оригинальный подход для терапии острого эндотоксического шока и ускорения процесса ранозаживления, базирующейся на сочетанном использовании фуллерена C₆₀ и трех новых антимикробных пептидов. Данный подход открывает новые возможности для лечения патологий воспалительного генеза и их инфекционных осложнений.

Научная новизна работы состоит в том, что диссертантом впервые изучены оригинальные катионные пептиды и их комплексы с фуллереном C₆₀ и исследована их активность на биологических системах различного уровня организации – от бактерий до животных моделей токсического шока и модели кожной раны. Автором выявлены наиболее эффективные пептиды (АВ-14, АВ-18), обладающие бактериостатической активностью против широкого спектра патогенов в микромолярных концентрациях, и продемонстрирована синергическая противовоспалительная,

ранозаживляющая и антибактериальная активности в комплексе с водорастворимым препаратом фуллерена C60 (ВРФ). Автором установлено, что введение как свободной формы ВРФ, так и комбинированной композиции лабораторным животным перед индукцией эндотоксического шока предотвращает их гибель. Показано, что данный эффект сопровождается изменением соотношения в уровнях экспрессии генов провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Продемонстрировано, что комбинированные соединения фуллерена C60 и антибактериальных пептидов влияют на экспрессию генов факторов ангиогенеза, что обуславливает ранозаживляющую активность данных соединений. Научная новизна диссертации Галкиной А.А. подтверждена 3 патентами на изобретение.

Теоретическая значимость работы заключается в получении принципиально новых знаний о том, как производные фуллерена C60 с антибактериальными пептидами воздействуют на экспрессию генов ключевых факторов воспалительного ответа и процесса регенерации тканей. Полученные данные могут представлять интерес для прогнозирования характера течения и эффективности терапии воспалительного процесса.

Практическая значимость работы заключается в том, что в результате проведенных исследований, предложены новый подход к терапии инфекционно-воспалительных заболеваний, основанный на применении комплексов ВРФ с катионными пептидами, разработана лабораторная технология получения прототипов лекарственных препаратов. Особого внимания заслуживает высказанное автором соображение о возможности использования фуллерена в качестве средства доставки катионных пептидов, что может увеличить биодоступность соединений и их химическую стабильность.

Достоверность результатов работы обоснована комплексным использованием адекватных поставленным задачам современных методов исследования и подтверждена корректной статистической обработкой результатов. Данные, представленные в диссертационной работе, получены непосредственно автором, личный вклад в выполнение экспериментальной работы, обработку результатов и их представление не вызывает сомнения.

Диссертационная работа прошла апробацию на представительных российских и международных научных мероприятиях по профилю диссертации. Автором по теме проведенного исследования опубликовано 13

научных работ, 5 из них представлено в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук и доктора наук. Также на основе результатов диссертации было получено 3 патента; опубликовано 5 публикаций в сборниках материалов конференций.

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности «3.2.7. Иммунология», что определяется направлениями исследований №3, №4, №5, №6.

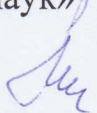
Автореферат выполнен в соответствии с требованиями, оформлен грамотно, хорошо иллюстрирован рисунками и в полной мере отражает содержание диссертационной работы.

Судя по автореферату, диссертационная работа Галкиной А.А. «Изучение противовоспалительной и антибактериальной активности соединений на основе фуллерена C₆₀ и катионных пептидов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей значение для развития иммунологии: доказана возможность получения комплексов фуллерена C₆₀ и катионных антибактериальных пептидов, проявляющих синергический противовоспалительный эффект при отсутствии выраженных цитотоксических эффектов на клетки млекопитающих; показано, что противовоспалительный эффект исследуемых композиций сопровождается нормализацией баланса экспрессии генов факторов, регулирующих системный воспалительный ответ; получены экспериментальные доказательства ранозаживляющей активности комплексов ВРФ с охарактеризованными пептидами; разработаны и введены в экспериментальное использование модели эндотоксического шока на мышах, валидные для тестирования противовоспалительной активности новых соединений; определена возможная сфера применения комбинированных соединений фуллерена C₆₀ и катионных пептидов при лечении исеченных ран, отягощенных бактериальной инфекцией.

Результаты диссертационной работы А.А. Галкиной представляют несомненный интерес для специалистов в области клеточной, молекулярной биологии, иммунологии, биотехнологии и фармацевтики.

Диссертационная работа Галкиной А.А. полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года в ред. постановления Правительства РФ от 30.07.2014 г. № 723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, 26.01.2023 г. №101, 18.03.2023 г. №415, 26.10.2023 г. №1786, от 26.01.2023 г. №101, от 25.01.2024 № 62, от 16.10.2024 №1382), а ее автор, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.2.7. Иммунология».


Заместитель директора по научной работе
Института биофизики клетки РАН
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального исследовательского
центра «Пущинский научный центр биологических
исследований Российской академии наук»
(ИБК РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН),
кандидат биологических наук

 Масулис Ирина Станиславовна

На обработку указанных персональных данных и включение их в
аттестационное дело диссертанта согласна. Масулис И.С.

Подпись И.С. Масулис заверяю:
Ученый секретарь ИБК РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН,
к.б.н.

«30» октября 2025 г.

 Шавкунов К.С.

Контактная информация:
Институт биофизики клетки РАН Федерального государственного
бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра
«Пущинский научный центр биологических исследований Российской
академии наук» (ИБК РАН ФИЦ ПНЦБИ РАН)

Адрес: 142290, Российская Федерация, Московская область, г. Пущино,
у. Институтская, д. 3. Телефон: (4967) 73-05-19. Факс: (4967) 33-05-09. E-mail:
admin@icb.psn.ru. <http://www.icb.psn.ru>