

ОТЗЫВ

Научного руководителя, заведующего лабораторией прикладной биохимии ИБОХ НАН Беларуси, д.б.н., профессора Голубовича В.П. на диссертационную работу Пустюльги Е.С.

**«Моделирование олигопептидных лигандов, синтез и создание на их основе новых биоспецифических сорбентов для связывания иммуноглобулинов класса G»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 02.00.10 «Биоорганическая химия»**

Диссертация Пустюльги Егора Сергеевича «Моделирование олигопептидных лигандов, синтез и создание на их основе новых биоспецифических сорбентов для связывания иммуноглобулинов класса G» выполнялась на базе лаборатории прикладной биохимии Института биоорганической химии НАН Беларуси. В 2019 г. Е.С. Пустюльга успешно окончил аспирантуру с присвоением диплома исследователя. Во время обучения в аспирантуре Е.С. Пустюльга проявил организованность, высокую трудоспособность, упорство и тщательность в работе. В ходе исследовательской работы Е.С. Пустюльга освоил многие современные методы исследований, молекулярное моделирование, иммуноферментный анализ, а также методы пептидного синтеза. Е.С. Пустюльга успешно справлялся с заданиями индивидуального плана аспиранта. Им были достойно пройдены все промежуточные аттестации, сданы кандидатские экзамены и подготовлен ряд публикаций по теме диссертации. Во время обучения в аспирантуре Е.С. Пустюльга участвовал в республиканских и международных конференциях с докладами о полученных результатах. За время работы в Институте биоорганической химии НАН Беларуси Е.С. Пустюльга проявил себя умелым экспериментатором и дисциплинированным, аккуратным исполнителем, зарекомендовала себя как грамотный исследователь, способный самостоятельно решать сложные экспериментальные и теоретические задачи, что может свидетельствовать о возможности присвоения ему степени кандидата наук.

Тема диссертационного исследования Е.С. Пустюльги является актуальной и соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2016 – 2020 гг.: «4. Медицина, фармация, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний; реабилитационные технологии; фармацевтические технологии, медицинские биотехнологии, лекарственные средства, диагностические препараты и тест-системы» (Указ Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166); «2. Химический синтез и продукты», «4. Медицина и фармация» (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 12.03.2015 № 190). В настоящее время для избирательной сорбции применяется IgG-сорбенты на основе различных активных

лигандов, которые относятся к содержащим в качестве лигандов В-домен протеина А бактерий. Подобные сорбенты обладают существенным количеством недостатков, в число которых входит и высокая стоимость производства.

На данный момент большой интерес представляют короткие ди- и трипептидные лиганды, которые, несмотря на их малый размер, могут демонстрировать хорошую селективность при сорбции.

Поэтому создание сорбентов на основе подобных лигандов в силу своей лёгкой воспроизводимости и биологической безопасности могут быть исключительно перспективны для создания сорбентов медицинского назначения, отличительной особенностью которых были бы свойство связывания различных подклассов IgG.

Результаты исследования Е.С. Пустюльги изложены в 14 печатных работах и полностью отражают содержание диссертации.

Е.С. Пустюльге может быть присуждена ученая степень кандидата химических наук по специальности 02.00.10 «Биоорганическая химия» за новые научные экспериментальные результаты, включающие: пептидный синтез оригинальных трипептидов и создание на их основе экспериментальных образцов сорбентов, показавших высокие результаты связывания общего IgG из плазмы крови, высокую селективность, а также способность избирательно связываться с подклассами IgG; идентификацию методом молекулярного моделирования пептидных лигандов, проявляющих высокую активность к иммуноглобулинам класса G, что в совокупности имеет важное научное и практическое значение, отличающиеся новизной, в частности, выявлена высокая селективность экспериментальных образцов сорбентов к общему IgG, низкая селективность к IgM, очень низкая к IgE, низкая селективность к общему белку и альбумину. Выявлено, что к IgG1 проявляют наиболее высокую активность Phe-Trp-DTyr и Phe-Gln-Tyr-OMe (67,36 % и 86,53 % соответственно), к IgG2 проявляют активность Phe-Ala-Tyr, Phe-Asn-Tyr и Trp-Phe-DTyr (60,20 %, 46,79 % и 55,06 % соответственно), к IgG3 – образцы на основе Phe-Trp-DTyr и Phe-Gln-Tyr-OMe (59,52 % и 58,47 % соответственно), к IgG4 – образцы Phe-Trp-DTyr и Phe-Asp-Tyr-OMe (55,05 % и 42,9 % соответственно). Что, в совокупности, имеет важное фундаментальное значение для биохимии, в частности при разработке новых сорбентов для удаления иммуноглобулинов класса G и возможностям их применения.

В 2021 году по результатам своей исследовательской деятельности, которые являются частью диссертационной работы, Е.С. Пустюльга был удостоен стипендии Президента Республики Беларусь талантливым молодым ученым.

Также Е.С. Пустюльгой был получен патент на изобретение «Аффинный сорбент для избирательного связывания иммуноглобулинов класса G человека» BY 23532 от 02.07.2020.

Диссертация Е.С. Пустюльги является самостоятельным завершённым научным исследованием и соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата химических наук и паспорту специальности 02.00.10 «биоорганическая химия». Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Результаты, полученные в диссертации, будут использованы для выполнения работы «Разработать технологию изготовления биоспецифического гемосорбента для удаления иммуноглобулинов класса G и освоить его выпуск» (номер государственной регистрации 20221344 от 04.08.2022) подпрограммы «Химические продукты и молекулярные технологии» государственной программы «Наукоемкие технологии и техника» на 2021 – 2025 годы, а методики, освоенные в ходе исследования, могут быть внедрены в учебный процесс биологических и химических специальностей высших учебных заведений республики.

Содержание и выводы настоящей диссертации позволяют считать Е.С. Пустюльгу заслуживающим степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 «Биоорганическая химия».

Диссертация и отзыв обсуждены и одобрены на коллоквиуме Лаборатории прикладной биохимии в ИБОХ НАН Беларуси 1 апреля 2022 г., протокол №323.

Заведующий ЛПБ
ИБОХ НАН Беларуси
д.б.н., профессор



В.И. Голубович

Подпись В.И. Голубовича удостоверяю.



Ведущий специалист по кадрам

А.И. Приёмко