

Отзыв научного руководителя
Красавина Михаил Юрьевича
на диссертационную работу Шароновой Татьяны Валерьевны
«О перспективах использования ингибиторов карбоангидразы человека
в противораковой терапии»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальности 1.4.16. Медицинская химия

Диссертация Шароновой Татьяны Валерьевны посвящена исследованию перспектив использования ингибиторов карбоангидразы человека (в частности, таких изоформ этого фермента как IX и XII), что на сегодняшний день представляет собой чрезвычайно актуальную задачу.

Шаронова Т.В. обучалась в аспирантуре Института химии СПбГУ с 2018 года по настоящее время и выполняла работу в Лаборатории химической фармакологии, а затем на кафедре Химии природных соединений Института химии СПбГУ (ЛХФ вошла в состав кафедры ХПС в 2020 году). За время работы Шаронова Т.В. выполнила большой объем экспериментальных исследований, что существенно расширило выбранную область медицинской химии в области онкологии, а также позволило обобщить полученные результаты в 6 оригинальных статьях (опубликованных в международных рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus).

Постановка исследовательских задач в области медицинской химии – довольно рискованное предприятие, особенно в таких терапевтических областях, где трансляция воздействия химических соединений на биологические мишени в желаемую фенотипическую активность (здесь – подавления роста культур раковых клеток) неоднозначна. Работа диссертанта началась с разработки оригинального подхода к синтезу библиотек структурно разнообразных потенциальных ингибиторов карбоангидразы с использованием инструментария диазохимии. Когда соединения были синтезированы и протестированы на ингибирование разных изоформ карбоангидразы (в

том числе и целевых – IX и XII), а затем на способность подавлять рост раковых клеточных культур, выяснилось, что однозначной корреляции между этими двумя типами биологической активности нет (несмотря на распространенное в то время мнение в медицинско-химической литературе). Диссертант не опустила руки, не попросила сменить тему, а предприняла поистине титаническую работу по анализу литературы и установлению впервые факта об отсутствии такой корреляции. На основе сделанного заключения (а опубликование такой работы диссертанта, несомненно, является важной вехой в развитии этой области медицинской химии) Т.В. Шаронова решила исследовать потенциал ингибиторов IX и XII изоформ карбоангидразы в составе комбинационной терапии, а также попробовать впервые синтезировать ингибитор с двумя различными фармакофорами с целью ингибировать как карбоангидразу, так и другой важный механизм адаптации раковых клеток к окислительному стрессу – фермент карбоангидразу. Все это удалось успешно реализовать. Так что, несмотря на кажущееся затруднение, Татьяна Валерьевна реализовала свою задачу как исследователя на все 100 %.

Диссертационная работа «О перспективах использования ингибиторов карбоангидразы человека в противораковой терапии» соответствует паспорту специальности 1.4.16. Медицинская химия, в особенности по таким пунктам как:

пункт 1 - Поиск, структурный дизайн и синтез соединений-лидеров - потенциальных физиологически активных (лекарственных) веществ, на основе: а) знания структурных параметров биомишени или особенностей патогенеза; б) анализа и модификации структур известных активных соединений; в) синтеза и биологического тестирования широкого разнообразия химических соединений;

пункт 5 - Рациональное создание физиологически активных соединений, действующих на две и более молекулярные мишени (в том числе двойных, двоякодействующих, гибридных, мультитаргетных лекарств);

пункт 6 - Биологическое и физиологическое (in vitro и in vivo) тестирование сконструированных и синтезированных соединений на предмет изучения особенностей их взаимодействия с молекулярными мишеньями организма.

Во время выполнения работы Шаронова Т.В. проявила себя как высококвалифицированный исследователь, способный самостоятельно формулировать и решать научные задачи в области синтетической органической и медицинской химии. В рамках работы опубликовано 6 статей в международных научных журналах. Результаты работы доложены на 3-х российских конференциях. Шаронова Т.В. была исполнителем по гранту РФФИ.

Диссертация Шароновой Т.В. представляет собой завершенное исследование на актуальную научную тему и полностью отвечает требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к квалификационным работам на соискание учёной степени кандидата химических наук, и может быть представлена к защите по специальности 1.4.16. Медицинская химия. Шаронова Т.В., безусловно, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук.

Научный руководитель:

Доктор химических наук,
Профессор РАН, Заведующий кафедрой
Химии природных соединений
Института химии
Федерального государственного бюджетного
учреждения высшего образования
«Санкт-Петербургский
государственный университет»
31 марта 2022 года

Почтовый адрес: 198504 Санкт-Петербург, Старый Петергоф, Университетский проспект,
д. 26. СПбГУ, Институт химии

Тел.: +7 (931) 361 7872

E-mail: m.krasavin@spbu.ru

