

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Протас Александры Владимировны «Свободные и координированные с ионами Pt(II), Pd(II) тетразолилуксусные кислоты как перспективные скаффолды в синтезе новых биологически активных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия

Диссертация Протас А.В. посвящена поиску низкомолекулярных соединений, проявляющих антивирусную активность на основе производных тетрауксусных кислот и антиканцерную активность на основе комплексов тетрауксусных кислот с ионами Pt(II), Pd(II). Тема диссертационной работы является актуальной в связи с увеличивающимся количеством различных вариантов вирусов и быстрым появлением резистентных штаммов вирусов к имеющимся лекарственным препаратам. Актуальность второй части работы, связанной с попыткой создания соединений, проявляющих антиканцерную активность не вызывает сомнений, так как в настоящее время онкологические заболевания являются одной из главных причин смертности населения по всему миру. Выбор комплексов Pt(II), Pd(II) с тетразолилуксусными кислотами весьма обоснован. Синтез препарата на основе цисплатин произвел революцию в противоопухолевой терапии. Недостатком препарата являются существенные побочные эффекты (рвота, почечная токсичность, ухудшение слуха), что ограничивает их применение. Задачей ученых становится продолжение поиска менее токсичных препаратов на основе комплексов платины с другими носителями.

В работе Протас А.В. получено несколько серий тетразол-1-ил и тетразол-5-ил уксусных кислот, а также их эфиры и амиды. Важным результатом этой части работы является проверка шести полученных соединений на подавление репликации патогенного штамма вируса гриппа А H1N1. Соединения проявили умеренную антивирусную активность при отсутствии токсичности. Наиболее эффективным и селективным было соединение (2S)-5(бензилокси)-5-оксо-2-(1P-тетразол-1-ил)пентановая кислота. Важной частью работы является синтез и изучение тетразолсодержащих комплексов Pt(II) и Pd(II), как потенциальных антиканцерных соединений. Следует отметить, что автор тщательно характеризует полученные соединения, используя различные физико-химические методы, включая методы спектроскопии ЯМР, ^1H и ^{13}C , с помощью ВЭЖХ определена энантиомерная чистота соединений, приведены рентгенографические данные для соединений с платиной и палладием. Важной характеристикой соединений, содержащих платину или палладий, является их взаимодействие с ДНК, причем связывание с ДНК может быть электростатическим, путем связывания по малой бороздке ДНК или интеркаляция. Данные УФ-спектроскопии показали связывание металлокомплексов с N7 атомом гуанина. Полученные автором данные по спектроскопии кругового дихроизма комплексов соединений с ДНК показали, что соединения могут также связываться с ДНК по ДНК бороздке. Для характеристики взаимодействия веществ с ДНК использована также термическая обработка ДНК, вискозиметрия, а также электрофоретическая подвижность комплекса в агарозном геле.

Выводы, сделанные по результатам выполненных исследований, вполне обоснованы. Автореферат аккуратно оформлен и дает полное представление о проделанной работе. В целом работа представляет собой завершённое научное исследование, выполненное на актуальную тему на высоком экспериментальном уровне. В работе получены новые, практически важные научные результаты, которые опубликованы в авторитетных российских и зарубежных журналах, а также были представлены на зарубежных конференциях.

Выполненные исследования оригинальны и проведены на высоком теоретическом и методическом уровне. Новизна и практическая значимость полученных результатов свидетельствуют о том, что диссертационная работа Протас Александры Владимировны «Свободные и координированные с ионами Pt(II), Pd(II) тетразолилуксусные кислоты как перспективные скаффолды в синтезе новых биологически активных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия полностью соответствует всем критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г N 842 (с изменениями в редакции постановлений Российской Федерации N 335 от 21.04.2016 г, N 748 от 02.08.2016), предъявляемых к диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор Протас Александра Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – Биоорганическая химия.

Главный научный сотрудник доктор биологических наук по специальности 03.01.03 «Молекулярная биология»
Федеральное государственное учреждение науки
Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта
Российской академии наук (ИМБ РАН), ГСП-1, 119991

М.К. Куханова

Адрес: 119991, г. Москва, ул. Малая Калужская д.8, кв. 44
Тел. +7(917)577-19-38
Email: kukhan86@hotmail.com

