

ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
(ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России)

119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д.1А
<http://www.frcsm.org>

Тел: (499)246-77-21, факс: (499)246-44-09
E-mail: info@frcsm.org

«09» июня 2016 г.

№ _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Красновской О.О. «СИНТЕЗ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ Co(II) , Cu(II) , Cu(I) НА ОСНОВЕ ИМИДАЗОЛИН-4-ОНОВ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 - органическая химия, 02.00.16 – медицинская химия

Работа Красновской О.О. посвящена разработке новых цитотоксических агентов, представляющих собой координационные соединения на основе функционализированных производных 2-тиоксо-тетрагидро-4H-имидазол-4-онов, 2-алкилтиоимидазолин-4-онов и 2-аминоимидазолин-4-онов. Значительная часть работы посвящена синтезу указанных соединений, а также изучению физико-химических свойств полученных производных.

В работе проведено многоплановое изучение биологической активности полученных лигандов и координационных соединений. Представлено несколько типов новых цитотоксических агентов, различных по природе лигандов и донорных атомов. Получен перспективный класс соединений, обладающих противоопухолевой активностью *in vitro* и *in vivo*. Проведено тщательное изучение механизма цитотоксичности полученных терапевтических агентов, показана способность препаратов ингибировать ряд ДНК – оперирующих ферментов, интеркалировать ДНК. Результаты, демонстрирующие способность полученного класса препаратов накапливаться в клеточном ядре, а также использование их в качестве средств доставки олигонуклеотидов не имеют аналогов, что свидетельствует о перспективности использования полученного класса координационных соединений в медицинской практике.

Проведены предварительные оценки острой токсичности одного из полученных координационных соединений, а также его терапевтического эффекта на серии мышей с

привитой аденокарциномой молочной железы Ca 755. Предварительные доклинические испытания свидетельствуют на наличии ингибирующего эффекта в отношении роста опухоли. Данный препарат находится на стадии доклинических испытаний, в которых соискатель принимала непосредственное участие.

В заключении следует отметить, что О.О. Красновской проведено большое по объему исследование, в результате которого получено более 100 промежуточных и конечных соединений, большинство из них описано впервые; 6 из полученных координационных соединений обладают цитотоксичностью сравнимой с используемым в клинической практике доксорубицином. IC_{50} – ниже, чем у используемого в клинической практике цисплатина.

Существенных замечаний по автореферату нет. Можно отметить некоторое количество опечаток, а также отсутствие данных о получении координационных соединений в случае ряда лигандов (47-50). Однако, эти замечания не снижают общего высокого уровня работы.

Диссертационная работа является научным исследованием, которое по своей актуальности, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям, и ее автор, Красновская Ольга Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.03 - органическая химия, 02.00.16 – медицинская химия.

Панасенко Олег Михайлович,

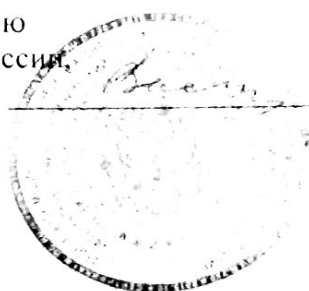
доктор биологических наук, профессор.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины Федерального медико-биологического агентства», заведующий лабораторией физико-химических методов исследования и анализа.

Адрес: 119435, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1А.

Тел. (499)2464490; e-mail: o-panas@mail.ru

Подпись профессора О.М. Панасенко удостоверяю
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России,
кандидат биологических наук



Л.Л. Васильева