

**РЕШЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА УрФУ 1.4.06.09
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА НАУК**

от «03» февраля 2025 г. № 1

о присуждении Вахрушеву Александру Викторовичу, гражданство Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Синтез производных RGD-пептида и их конъюгатов – потенциальных средств диагностики и терапии опухолей» по специальности 1.4.3. Органическая химия принята к защите диссертационным советом УрФУ 1.4.06.09 «16» декабря 2024 г. протокол № 22.

Соискатель, Вахрушев Александр Викторович, 1994 года рождения, в 2017 г. окончил ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по специальности 33.05.01 Фармация;

в 2021 г. окончил очную аспирантуру ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки (Органическая химия);

работает в должности младшего научного сотрудника лаборатории медицинской химии ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук (г. Екатеринбург).

Диссертация выполнена в лаборатории асимметрического синтеза ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук, Минобрнауки России.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор, **Краснов Виктор Павлович**, ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я.

Постовского Уральского отделения Российской академии наук, лаборатория асимметрического синтеза, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

Коротаев Владислав Юрьевич – доктор химических наук, ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Институт естественных наук и математики, Научно-исследовательский институт физики и прикладной математики, отдел химического материаловедения, ведущий научный сотрудник;

Петров Александр Юрьевич – доктор фармацевтических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, кафедра фармации, профессор;

Ситников Петр Александрович – кандидат химических наук, доцент, Институт химии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук ФГБУН Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар, лаборатория ультрадисперсных систем, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации опубликованы 22 научные работы, из них 10 статей, опубликованных в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ, из них 9 статей в журналах, входящих в международные базы цитирования Web of Science. Общий объем опубликованных работ по теме диссертации – 7,04 п.л., авторский вклад – 1,17 п.л.

Основные публикации по теме диссертации:

статьи, опубликованные в рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК РФ и Аттестационным советом УрФУ:

1. Дёмин, А.М. Синтез глутарил-содержащих производных GRGD и KRGD пептидов / А.М. Дёмин, **А.В. Вахрушев**, А.А. Тумашов, В.П. Краснов // Известия АН. Серия химическая. – 2019. – Т. 68. – №12. – С. 2316–2324. (0.56 п.л./0.14 п.л.) (WOS)
2. Дёмин, А.М. Дизайн SiO₂/аминопропилсилан-модифицированных магнитных наночастиц Fe₃O₄ для иммобилизации на них доксорубицина / А.М. Дёмин, **А.В. Вахрушев**, М.С. Валова, А.С. Минин, Д.К. Кузнецов, М.А. Уймин, В.Я. Шур, В.П. Краснов, В.Н. Чарушин // Известия АН. Серия химическая. – 2021. – Т. 70. – №5. – С. 987–994. (0.5 п.л./0.06 п.л.) (WOS)
3. Дёмин, А.М. Модификация магнитных наночастиц Fe₃O₄ GRGD пептидом / А.М. Дёмин, **А.В. Вахрушев**, А.В. Мехаев, М.А. Уймин, В.П. Краснов // Известия АН. Серия химическая. – 2021. – Т. 70. – №3. – С. 449-456. (0.5 п.л./0.1 п.л.) (WOS)
4. **Vakhrushev, A.V.** Synthesis of fluorescent GRGD peptide derivatives / **A.V. Vakhrushev**, А.М. Demin, V.P. Krasnov // AIP Conference Proceedings. – 2022. – Vol. 2390. – 020083. (0.31 п.л./0.1 п.л.)
5. Demin, А.М. Magnetic-responsive doxorubicin-containing materials based on Fe₃O₄ nanoparticles with a SiO₂/PEG shell and study of their effects on cancer cell lines / А.М. Demin, **A.V. Vakhrushev**, А.Г. Pershina, М.С. Valova, L.V. Efimova, А.А. Syomchina, М.А. Uimin, А.С. Minin, G.L. Levit, V.P. Krasnov, V.N. Charushin // International Journal of Molecular Sciences. – 2022. – Vol. 23. – Iss. 16. – 9093. (0.88 п.л./0.18 п.л.) (WOS)
6. Demin, А.М. Effect of the Silica–Magnetite Nanocomposite Coating Functionalization on the Doxorubicin Sorption/Desorption / А.М. Demin, **A.V. Vakhrushev**, М.С. Valova, М.А. Korolyova, М.А. Uimin, А.С. Minin, V.A. Pozdina, I.V. Byzov, А.А. Tumashov, К.А. Chistyakov, G.L. Levit, V.P. Krasnov, V.N. Charushin // Pharmaceutics. – 2022. – Vol. 14. – № 11. – 2271. (1.38 п.л./0.11 п.л.) (WOS)
7. Pershina, А.Г. Peptide ligands on the PEGylated nanoparticle surface and human serum composition are key factors for the interaction between immune cells

and nanoparticles / A.G. Pershina, A.M. Demin, N.A. Perekucha, O.Y. Brikunova, L.V. Efimova, K.V. Nevskaya, **A.V. Vakhrushev**, V.G. Zgoda, M.A. Uimin, A.S. Minin, D. Malkeyeva, E. Kiseleva, A.P. Zima, V.P. Krasnov, L.M. Ogorodova // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2023. – Vol. 221. – 112981. (0.81 п.л./0.05 п.л.) (WOS)

8. Demin, A.M. Features of doxorubicin adsorption on Fe₃O₄ magnetic nanoparticles coated with SiO₂ or SiO₂/aminopropylsilane / A.M. Demin, **A.V. Vakhrushev**, M.S. Valova, M.A. Korolyova, M.A. Uimin, A.S. Minin, K.A. Chistyakov, V.P. Krasnov, V.N. Charushin // Mendeleev Communications. – 2023. – Vol. 33. – № 2. – P. 160–163. (0.25 п.л./0.03 п.л.) (WOS)

9. **Vakhrushev A.V.** Synthesis of Novel Carborane-Containing Derivatives of RGD Peptide / **A.V. Vakhrushev**, D.A. Gruzdev, A.M. Demin, G.L. Levit, V.P. Krasnov // Molecules. – 2023. – Vol. 28. – № 8. – 3467. (0.69 п.л./0.14 п.л.) (WOS)

10. Gruzdev, D.A. Synthesis of *closo*- and *nido*-carborane derivatives of the KRGD peptide / D.A. Gruzdev, **A.V. Vakhrushev**, A.M. Demin, M.A. Baryshnikova, G.L. Levit, V.P. Krasnov, V.N. Charushin // Journal of Organometallic Chemistry. – 2024. – Vol. 1008. – 123052. (0.44 п.л./0.06 п.л.) (WOS)

На автореферат поступили отзывы:

1. **Барышниковой Марии Анатольевны**, кандидата фармацевтических наук, заведующей лабораторией экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Москва. Без замечаний.

2. **Валиуллиной Зулехи Рахимьяновны**, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения ФГБУН Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук. Содержит вопрос по разделу 2.3: «В каком соотношении образуется смесь

диастереомеров 63 (стр. 11, схема 10)?», и замечание, касающееся опечатки на стр. 13 автореферата.

3. **Фисюка Александра Семеновича**, доктора химических наук, профессора, заведующего кафедрой органической и аналитической химии, и **Шацаускаса Антона Леонидовича**, кандидата химических наук, доцента кафедры органической и аналитической химии ФГАОУ ВО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского». Без замечаний.

4. **Черешнева Валерия Александровича**, доктора медицинских наук, профессора, академика РАН, научного руководителя ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург. Без замечаний.

5. **Шкляева Юрия Владимировича**, доктора химических наук, профессора, заведующего отделом органического синтеза «Институт технической химии Уральского отделения Российской академии наук» – филиала ФГБУН Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения Российской академии наук. Без замечаний.

6. **Шура Владимира Яковлевича**, доктора физико-математических наук, профессора, главного научного сотрудника Института естественных наук и математики, директора Уральского центра коллективного пользования «Современные нанотехнологии», и **Ахматханова Андрея Ришатовича**, кандидата физико-математических наук, старшего научного сотрудника Института естественных наук и математики ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина». Без замечаний.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их широкой известностью своими достижениями, исследованиями по теме диссертации, наличием публикаций в ведущих рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук соответствует Положению о присуждении ученых степеней в УрФУ, является научно-

квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение научной задачи по синтезу и исследованию противоопухолевой активности новых конъюгатов RGD-пептида, имеющей значение для развития органической химии и медицины.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Разработаны методы синтеза новых производных RGD пептида и их конъюгатов с флуоресцентными красителями, борорганическими соединениями, с магнитными наночастицами на основе Fe_3O_4 .

2. Разработаны методы нанесения SiO_2 -оболочки на МНЧ и методы ее модификации фрагментами аминопропилсилана, полиэтиленгликоля и производными RGD-пептида. Продемонстрирована возможность проведения сорбции цитостатического препарата доксорубицина на модифицированные магнитные наночастицы.

3. Оценен цитотоксический и терапевтический эффект полученных материалов, в том числе, за счет локальной магнитной гипертермии в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

4. На примере одного конъюгата RGD-пептида с магнитными наночастицами продемонстрировано специфичное связывание клетками опухолевой линии MDA-MB231_27 с повышенной экспрессией интегрина $\alpha_v\beta_3$ – основной молекулярной мишени RGD-пептида.

В ряду исследованных конъюгатов найдены материалы с высокой противоопухолевой и антиметастатической активностью. Установлено, что ряд синтезированных соединений обладает хорошим потенциалом для их дальнейших испытаний в качестве агентов специфического флуоресцентного мечения опухолевых клеток; агентов бор-нейтронозахватной терапии опухолей; агентов для МРТ-диагностики опухолей; агентов, опосредующих эффект магнитной гипертермии; средств адресной доставки лекарственных

препаратов; а также для создания на их основе новых биологически активных наноматериалов – потенциальных средств терапии и диагностики опухолей.

На заседании 03 февраля 2025 г. диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 принял решение присудить Вахрушеву А.В. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет УрФУ 1.4.06.09 в количестве 21 человека, в том числе 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 28 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 21, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
УрФУ 1.4.06.09

Русинов Владимир Леонидович

Ученый секретарь
диссертационного совета
УрФУ 1.4.06.09



Поспелова Татьяна Александровна

03.02.2025