

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вахрушева Александра Викторовича «Синтез производных RGD-пептида и их конъюгатов – потенциальных средств диагностики и терапии опухолей», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Вахрушева А.В. посвящена синтезу и биологической активности конъюгатов RGD-пептида с флуоресцентными красителями, карборанами и магнитными наночастицами. Тема диссертационной работы является актуальной, поскольку RGD-пептиды и их конъюгаты могут помочь в выявлении онкологических заболеваний и отслеживании прогрессирования, а также RGD-пептиды и их конъюгаты можно использовать для направленной доставки лекарств к опухолевым клеткам и сосудистой сети опухоли, предотвращая таким образом повреждение здоровых органов. Пептиды, содержащие RGD мотив, обеспечивают клеточную адгезию путем взаимодействия с рецепторами интегрина на поверхности клетки. В настоящее время RGD-пептиды и их конъюгаты интенсивно исследуются для использования в биотехнологии и медицине, включая включение в биоматериалы, конъюгацию с лекарственными молекулами или наночастицами и нанесение меток с помощью визуализирующих агентов.

Научная новизна исследования состоит в том, что Вахрушевым А.В. разработан подход к синтезу новых избирательно защищенных производных трипептида RGD и тетрапептидов GRGD и KRGD, в том числе, содержащих в качестве линкера фрагмент глутаровой кислоты и полиэтиленгликоля, синтезированы новые конъюгаты производных RGD-пептида с различными флуоресцентными красителями, разработаны методы синтеза конъюгатов RGD-пептида с магнитными наночастицами, разработаны подходы к иммобилизации доксорубина на полученные наночастицы, а также оценена цитотоксичность синтезированных материалов в отношении опухолевых и нормальных клеток, показана специфичность связывания магнитных наночастиц, содержащих RGD-пептид, с опухолевыми клетками с повышенной экспрессией интегринов. Автором показана биологическая активность полученных материалов. В исследованиях разработанных магнитных наночастиц с доксорубином *in vivo* с применением локальной магнитной гипертермии показано торможение процессов метастазирования и увеличение продолжительности жизни мышей

Результаты, полученные А.В. Вахрушевым, обладают теоретической и практической значимостью, так как автором разработан метод синтеза новых конъюгатов с RGD-пептидом и получены новые наноматериалы, которые могут использоваться для диагностики онкологических заболеваний и направленной доставки противоопухолевых препаратов.

Содержание работы отражено в 10 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и Аттестационным отделом УрФУ, индексируемых в международных базах цитирования, 12 тезисах докладов на конференциях российского и международного уровней.

Диссертационная работа Вахрушева А.В. по актуальности решаемых задач, новизне, объему и глубине проведенных исследований, уровню их обсуждения, научной и практической значимости соответствует всем требованиям, установленным п. 9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а ее автор – Вахрушев Александр Викторович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Кандидат фармацевтических наук (3.4.1. Промышленная фармация и технология получения лекарств),

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией экспериментальной диагностики и биотерапии опухолей

Барышникова Мария Анатольевна

  


115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Телефон: 8 967 164 48 81

e-mail: maba@ronc.ru

20.01.2025г.

Согласна на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет».

Подпись Барышниковой М.А. заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н.

Кубасова И.Ю.

  
