

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 изучению биологической активности конъюгатов RGD-пептида с флуоресцентными красителями, карборанами и магнитными наночастицами для создания потенциальных средств диагностики и терапии опухолей.

Разработка новых терапевтических и диагностических средств для борьбы с опухолевыми заболеваниями является одной из приоритетных задач в области современной органической и медицинской химии. Для решения этой задачи в настоящее время активно используются молекулярные векторы. В этом плане семейство RGD-пептидов, содержащих аминокислотную последовательность Arg-Gly-Asp (RGD), рассматривается как одно из наиболее перспективных кандидатов для использования в качестве молекулярных векторов. Поэтому исследования, направленные на разработку методов синтеза производных RGD-пептида и их конъюгатов и изучению их биологической активности с целью создания на их основе средств диагностики и терапии опухолей, являются актуальными.

Диссертация Вахрушева А.В. обладает высокой степенью новизны, заключающейся в разработке подхода к синтезу новых избирательно защищенных производных трипептида RGD и тетрапептидов GRGD (Gly-Arg-Gly-Asp) и KRGD (Lys-Arg-Gly-Asp), в том числе, содержащих в качестве линкера фрагмент глутаровой кислоты или полиэтиленгликоля (PEG). Кроме того, синтезированы новые конъюгаты производных RGD-пептида с флуоресцентными красителями и карборанами. Разработаны подходы к синтезу наноматериалов на основе МНЧ, в том числе модифицированных RGD-пептидом или содержащих противоопухолевой препарат доксорубицин. Особое внимание в работе уделено исследованиям биологической активности синтезированных материалов.

Высокую практическую значимость диссертационного исследования подтверждают разработанные методы синтеза новых конъюгатов с RGD-пептидом, а также полученные новые наноматериалы – потенциальные средства для терапии и диагностики опухолей.

Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации, в полной мере обоснованы и их достоверность не вызывают сомнения, полученные результаты подтверждены экспериментальным материалом с использованием комплекса современных методов органической химии и физико-химических методов анализа для характеристики полученных соединений: ^1H , ^{13}C и ^{11}B ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, ВЭЖХ, ИК-спектроскопия, УФ-спектрофотометрия, флуориметрия, поляриметрия, элементный анализ, рентгено-флуоресцентный анализ, метод динамического и электрофоретического рассеяния света, просвечивающая электронная микроскопия, сканирующая электронная микроскопия, вибрационная магнитометрия, рН-метрия.

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.

По существу выполненной работы замечаний нет. Автореферат хорошо оформлен. Однако при прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

- 1) В каком соотношении образуется смесь диастереомеров **63** (стр. 11, схема 10)?
- 2) Стр. 13, опечатка в предложении «... которые были получены в соответствии со схемой 13», нужно было «... которые были получены в соответствии со схемой **12**».

Вышеперечисленные замечания не имеют принципиального характера и никак не снижают ценности выполненного исследования.

Диссертационная работа Вахрушева Александра Викторовича «Синтез производных RGD-пептида и их конъюгатов – потенциальных средств диагностики и терапии опухолей» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей важное значение для развития органической химии, а именно: разработка методов синтеза производных RGD-пептида и их конъюгатов с флуоресцентными красителями, карборанами или магнитными наночастицами для создания потенциальных средств диагностики и терапии опухолей.

Диссертационная работа Вахрушева А.В. по актуальности решаемых задач, новизне, объёму 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 химических наук (1.4.3. Органическая химия),
старший научный сотрудник лаборатории синтеза низкомолекулярных биорегуляторов
Уфимского Института химии – обособленного структурного подразделения
Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского
федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ
РАН)

Валиуллина Зулейха Рахимьяновна
13 января 2025 г.



450054, г. Уфа, пр. Октября, д. 71
Телефон: 8(347)2355847
e-mail: valiullina.zulya@mail.ru

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

Подпись Валиуллиной З.Р. заверяю
Заместитель директора по науке УФИХ УФИЦ РАН,

д.х.н.

13 января 2025 г.



Файзуллина Л.Х.