

## ОТЗЫВ

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

Диссертация Вахрушева А.В. посвящена разработке методов синтеза производных RGD-пептида и их конъюгатов с флуоресцентными красителями, карборанами или магнитными наночастицами для создания потенциальных средств диагностики и терапии опухолей. Результаты исследований, полученные в диссертации, помимо их фундаментальной значимости, важны, прежде всего, для создания средств для лечения и диагностики опухолевых заболеваний, что связано с тем, что семейство RGD-пептидов в настоящее время рассматривается как одно из наиболее перспективных для использования молекулярных векторов для данного класса задач. Отдельно стоит отметить оригинальный способ синтеза избирательно защищенных производных RGD-пептида, в которых гуанидиновая группа Arg и  $\beta$ -карбоксыльная группа Asp защищены, а для связывания с молекулами используется свободная функциональная группа пептида ( $\alpha$ -аминогруппа Arg, Gly, Lys или  $\epsilon$ -аминогруппа Lys). Такой подход позволил получить новые конъюгаты с рядом флуоресцентных красителей, нидо- и клозо-карборанами, а также с магнитными наночастицами на основе  $Fe_3O_4$ .

В работе использован комплекс современных методов органической химии и физико-химических методов анализа, включая такие методы как ЯМР спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения, высокоэффективная жидкостная хроматография, ИК-спектроскопия, УФ-спектрофотометрия, флуориметрия, поляриметрия, элементный анализ, рентгено-флуоресцентный анализ, метод динамического и электрофоретического рассеяния света, просвечивающая и сканирующая электронная микроскопия, вибрационная магнитометрия, рН-метрия.

К числу основных научных результатов можно отнести следующие:

1. Разработаны методы синтеза новых линкерсодержащих производных RGD-пептида.

2. Разработаны методы синтеза новых конъюгатов RGD-пептида с флуоресцентными красителями; показано, что оптические свойства полученных производных соответствуют исходным красителям.

3. Разработаны методы синтеза новых конъюгатов глутарилсодержащего RGD-пептида с рядом 1-замещенных 3-амино-1,2-дикарба-клозо-додекаборанов, а также конъюгатов KRGD-пептида, содержащих два карборановых ядра в клозо- или нидо-форме; показано, что производное нидо-карборана не проявило выраженный цитотоксический эффект и, с учетом его хорошей растворимости в воде, может оказаться перспективным агентом для бор-нейтронозахватной терапии.

4. Разработаны методы нанесения  $SiO_2$ -оболочки на МНЧ на основе  $Fe_3O_4$ , и продемонстрирована возможность проведения эффективной сорбции на них противоопухолевого препарата доксорубицина; для синтезированных материалов продемонстрирован дозозависимый цитотоксический эффект, сопоставимый с доксорубицином.

Автореферат диссертации написан хорошим научным языком, основные результаты работы подробно иллюстрированы и описаны. Результаты исследований



опубликованы в 10 статьях в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК РФ и Аттестационным отделом УрФУ, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, а также апробированы в ряде научных конференций.

Диссертационное исследование «Синтез производных RGD-пептида и их конъюгатов – потенциальных средств диагностики и терапии опухолей» выполнено на высоком уровне и соответствует требованиям п.9 Положения о присуждении ученых степеней в УрФУ, а её автор, Вахрушев Александр Викторович, заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

Шур Владимир Яковлевич,  
доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник  
Института естественных наук и математики, директор Уральского ЦКП  
«Современные нанотехнологии» Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный  
университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

620000, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

Тел. +7 912 613-48-34,

e-mail: vladimir.shur@urfu.ru

Я, Шур Владимир Яковлевич, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

13.01.2025

/ В.Я. Шур /

Ахматханов Андрей Ришатович,  
кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник Института  
естественных наук и математики Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный  
университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

620000, Екатеринбург, пр. Ленина, 51

Тел. +7 (908) 907 32 04,

e-mail: andrey.akhmatkhanov@urfu.ru

Я, Ахматханов Андрей Ришатович, даю согласие на включение своих персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

13.01.2025

/ А.Р. Ахматханов /

Подпись Шура Владимира Яковлевича и Ахматханова Андрея Ришатовича заверяю.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ  
УРФУ  
МОРОЗОВА В.А.

