

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Ключовой Любови Сергеевны
"Исследование влияния новых производных фенозановой кислоты и координационных соединений переходных металлов с N-донорными лигандами на жизнеспособность клеток в моделях *in vitro* с помощью многопараметрического скрининга", представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 - биохимия

Диссертация Л.С. Ключовой посвящена изучению биологической активности ряда новых соединений, потенциально обладающих противоопухолевым действием, с оценкой их цитотоксических и цитостатических свойств, исследованию на ранних этапах скрининга их модифицирующего воздействия на CYPs, заинтересованные в механизмах фармакокинетического взаимодействия лекарств. Актуальность выполненного исследования обусловлена, прежде всего, ростом онкологической заболеваемости, определяющей необходимость разработки и внедрения в медицинскую практику эффективных инновационных препаратов для химио- и таргетной терапии.

Работа выполнена с применением культур опухолевых клеток человека и современной технологии многопараметрического скрининга на основе микроскопии, молекулярно-биологических и биохимических методов, с использованием статистических методов обработки данных.

Представленные в автореферате результаты характеризуются научной новизной. В частности, впервые с использованием современных высокопроизводительных методов в моделях *in vitro* подробно исследована цитотоксическая и цитостатическая активность ряда новых соединений на 2D-культурах опухолевых клеток человека и неопухолевых фибропластов, 3D-культуре HerG2. Впервые изучена способность влияния оригинальных соединений на содержания белка CYP2C9, CYP2C19 и CYP3A4, катализирующих метаболизм лекарств, а также на экспрессию кодирующих их генов по уровню мРНК. Установлены взаимосвязи "структура – активность", которые могут быть использованы для направленного синтеза соединений с заданными функциональными свойствами. На основании полученных результатов нитрозокомплексы рутения, $[\text{Cu}_2(\text{phen})_2(\text{ФТ})_4]$, $[\text{Cu}_2(\text{bipy})_2(\text{ФТ})_4]$, комплексы марганца(II) и Se-содержащее производное фенозана калия предложены для дальнейших исследований в качестве потенциальных противоопухолевых агентов. В совокупности вышеизложенное определяет теоретическую и практическую значимость работы.

В целом выводы диссертации обоснованы и вытекают из анализа полученных результатов, соответствуют поставленной цели и задачам. Основные положения отражены в 12 печатных работах, включая 5 публикаций в индексируемых в международных базах

цитирования и включённых в список ВАК журналах. Материалы работы представлены и обсуждены на профильных международных и российских научных конференциях.

В автореферате отсутствует в традиционном виде раздел "Материалы и методы", имеется краткое изложение последних в секции "Методология и методы исследования" (стр. 8, 12 строк). Отмеченное не умаляет достоинств рассматриваемой работы, хотя и побуждает обращаться к тексту диссертации. Принципиальных замечаний нет.

Как следует из автореферата, диссертационная работа Клюшовой Любови Сергеевны "Исследование влияния новых производных фенозановой кислоты и координационных соединений переходных металлов с N-донорными лигандами на жизнеспособность клеток в моделях *in vitro* с помощью многопараметрического скрининга", выполненная по специальности 1.5.4 - биохимия, является самостоятельным, законченным научно-квалификационным трудом, имеющим научную новизну, практическую значимость, содержащим решение актуальной научной задачи. По своим квалификационным параметрам работа отвечает критериям п. 9 "Положения о порядке присуждения учёных степеней", утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 (в редакции постановления № 335 от 21.04.2016 и № 748 от 2.08.2016), а её автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Согласен на сбор, обработку, хранение и размещение в сети "Интернет" моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.06.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 24.1.242.02 по защите диссертаций на соискание учёной степени доктора (кандидата) наук на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины".

Ведущий научный сотрудник лаборатории иммуно-биохимических и молекулярно-генетических исследований в гигиене Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований", доктор биологических наук (патологическая физиология – 14.00.16).

08.11.2022 г.

Черняк Юрий Ильич

Подпись д.б.н. Черняка Ю.И. заверяю.

Учёный секретарь

к.б.н.

08.11.2022

Федеральное государственное научное учреждение "Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований" (ВСИМЭИ)

Федеральное государственное научное учреждение "Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований" (ВСИМЭИ)

Адрес: 12А микрорайон, 3, Ангарск, Иркутская обл., 665826

тел.: +7(3955)586910; e-mail: fimt@irmail.ru; https://vsimei1.tmweb.ru/