

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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», на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия

Диссертационная работа Ключовой Л.С. посвящена изучению функциональной активности новых производных фенозановой кислоты и координационных соединений переходных металлов с N-донорными лигандами, участия этих соединений в процессах жизнедеятельности клетки, выяснению их физиологического действия и возможностей их применения в медицине, а также исследованию влияния на антиоксидантные свойства и модулирование цитохромов P450 3A4, 2C9 и 2C19. Поиск и разработка новых противоопухолевых препаратов является в настоящее время ключевым направлением деятельности многих фармацевтических компаний и научных групп, и это определяет актуальность исследования новых оригинальных соединений с предполагаемой противоопухолевой активностью.

Проблемой, изучаемой в работе, была оценка жизнеспособности опухолевых клеток под действием серо- и селен-содержащими алкилфенолами и координационными соединениями переходных металлов и исследование биологических эффектов, вызываемых этими соединениями. Внимание в работе уделено детальному изучению цитотоксических, цитостатических, антиоксидантных и модулирующих цитохромы P450 свойств этих соединений, а также установлению закономерностей изменений биологических свойств в зависимости от структуры соединения. Установленные закономерности изменений биологических свойств в зависимости от структуры комплексов могут быть впоследствии использованы для направленного синтеза новых соединений с заданными функциональными свойствами.

Работа выполнена с использованием современной технологии многопараметрического скрининга, основными методами исследования являются молекулярно-биологические и биохимические методы: фенотипический скрининг, целевой скрининг, спектрофотометрические методы, полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией с детекцией в реальном времени.

Как следует из результатов диссертации, среди изученных координационных соединений меди(II), марганца (II), кобальта(II) и никеля(II) с олигопиридинами и производными тетразола и изотиазола, нитрозокомплексов рутения с олигопиридинами и с метиловым/этиловым эфирами никотиновой и изоникотиновой кислот, а также селен- и серосодержащие аналоги фенозан кислоты и фенозана калия, может быть обозначен ряд соединений для дальнейших исследований в качестве потенциальных противоопухолевых агентов.

Интересным является предложенный автором метод фенотипического скрининга с использованием красителей Hoechst и DiD, который позволяет выявлять соединения, обладающие активностью, схожей с активностью соединений с известным механизмом действия.

Результаты работы полно описаны в автореферате. Аргументированный анализ полученных результатов позволил автору сделать конкретные и обоснованные выводы, которые соответствуют поставленным задачам. Современные методы статистической обработки не оставляют сомнений в достоверности полученных результатов. Единственным недочетом, на мой взгляд, является отсутствие в автореферате более подробного описания технологии многопараметрического скрининга и методов исследования.

В заключение следует отметить, что основные результаты работы диссертации доложены на российских и региональных конференциях (опубликовано 7 тезисов) и опубликованы в 5 статей в журналах, индексируемых в базах научной литературы Web of Science и Scopus и входящих в список ВАК.

Оценивая работу в целом, можно заключить, что диссертационная работа Ключовой Л.С. «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» является самостоятельной законченной работой и по актуальности, полноте поставленных и решенных задач, совокупности новых научных результатов и значимости для науки отвечает требованиям ВАК России, предъявляемым к кандидатским диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а область исследования соответствует специальности 1.5.4 Биохимия.

Климентьева Татьяна Константиновна 

Подпись заверенная

Должность: Доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Звание: Доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики

Степень: кандидат биологических наук

Специальность (Биохимия) 1.5.4

Адрес: 634050, г.Томск, Московский тракт, 2

Телефон: 8-973-105-04-86

e-mail: klimtk@mail.ru




Татьяна МБФ



