

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

Несмотря на внедрение новых методов лечения злокачественных опухолей, химиотерапия по-прежнему остается одним из основных подходов к лечению онкологических заболеваний, однако практически все химиотерапевтические препараты повреждают здоровые клетки, поэтому поиск новых противоопухолевых агентов является актуальной задачей современной медицины. Поиск новых малых молекул, обладающих противоопухолевым действием, ведется во многих направлениях, и, поскольку биологические эффекты новых соединений могут быть весьма разнообразны, то определение эффективной стратегии скрининга и изучение их свойств представляет как теоретический, так и практический интерес. В этой связи не вызывает сомнений актуальность диссертационного исследования Л.С.Ключовой, направленного на исследование цитотоксических и цитостатических свойств новых производных фенозановой кислоты и координационных соединений переходных металлов с N-донорными лигандами, оценку их способности влиять на индукцию ответственных за метаболизм лекарств цитохромов P450 2C и 3A в культурах опухолевых клеток человека.

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием многопараметрического скрининга и комплекса современных методов, применяемых в биохимии, молекулярной и клеточной биологии. Объем, сложность и глубина проведенных исследований определили важность и новизну полученных результатов. Несомненную теоретическую и практическую ценность имеют выявленная автором связь между структурой исследованных соединений и их цитотоксической и цитостатической активностью, а также дозовая зависимость цитотоксической и цитостатической активности, которая была установлена для каждого ряда исследованных соединений. Очевидно, что установленные взаимосвязи «структура – активность» могут быть использованы для направленного синтеза новых соединений с заданными функциональными свойствами и помочь усовершенствовать подходы к исследованию биологической активности новых химических агентов. Ряд исследованных соединений, таких как 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.

Автореферат диссертации свидетельствует о соответствии работы высоким требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Выводы работы обоснованы и адекватны полученным результатам исследования, которые опубликованы в 5 высокорейтинговых международных специализированных изданиях, индексируемых в базах научной литературы Web of Science и Scopus и входящих в список ВАК. Результаты также были представлены на различных всероссийских и международных конференциях.

Принципиальных замечаний при знакомстве с авторефератом не возникло. В то же время хотелось бы отметить один формальный момент: положения, выносимые на защиту, представляются излишне конкретизированными многочисленными, при этом положение 5 практически полностью повторяет вывод 6.

Таким образом, на основании знакомства с авторефератом можно заключить, что диссертационная работа 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», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия, по своей актуальности, научной новизне и значимости полученных результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории

молекулярных механизмов ИЦиГ СО РАН

доктор биологических наук Стефанова Наталья Анатольевна


специальность (патофизиология)

Адрес Новосибирск, пр-т ак. Лавренко

Телефон +79132021583

e-mail stefanovan@mail.ru

Ключова Л. С.
ученой степени
к.б.н. Стефанова Н. А.



Автореферат
ИЦиГ СО РАН

2022г.