

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ключовой Любови Сергеевны на тему «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», доктора медицинских наук, профессора, профессора РАН, академика РАН Сычева Дмитрия Алексеевича, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия

Поиск новых противоопухолевых агентов среди малых молекул является актуальной задачей современной медицины. Этот поиск ведется во многих направлениях и представляет как фундаментальный, так и практический интерес. В этой связи диссертационное исследование Любови Сергеевны, цель которого заключалась в изучении цитотоксических и цитостатических свойств, а также влияния на индукцию цитохромов P450 2C и 3A новых производных фенозановой кислоты и координационных соединений переходных металлов с N-донорными лигандами, актуально для современной биохимии.

Полученные в работе результаты обладают новизной. Подробно изучены цитотоксические и цитостатические свойства новых оригинальных соединений в сравнении с препаратами, уже используемыми в клинике. Автором впервые было исследовано влияние полученных оригинальных соединений на экспрессию основных ответственных за метаболизм лекарств цитохромов P450 – CYP 2C9, CYP 2C19 и CYP 3A4.

Результаты работы Ключовой Л.С. имеют теоретическую и практическую значимость. Установленная взаимосвязь «структура – цитотоксическая и цитостатическая активность» в дальнейшем может быть полезна для направленного синтеза других соединений с необходимыми свойствами. 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 противоопухолевых агентов. Предложенный метод фенотипического скрининга на основе красителей Hoechst и DiD при дальнейшем расширении фенотипических ландшафтов известных соединений может помочь устанавливать потенциальные механизмы действия новых соединений или их возможные нежелательные эффекты.

Специально следует отметить использование автором в работе многопараметрического скрининга – современной высокопроизводительной технологии оценки воздействия различных химических субстанций на моделях *in vitro*.

Автореферат диссертации обладает стройной и логичной структурой, включает большое число информативных иллюстраций. В рамках небольшого объема автореферата автору полностью удалось раскрыть важность области исследований, приведенные результаты раскрывают суть работы. По теме диссертации опубликовано 5 статей и 7 тезисов в журналах, индексируемых в базах научной литературы Web of Science и Scopus и входящих в список ВАК.

Таким образом, на сколько это можно судить по автореферату, диссертационная работа Ключовой Любови Сергеевны на тему «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 законченной научно-квалификационной работой, отвечающей всем требованиям пп. 9 – 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в редакции постановления Правительства Российской Федерации № 426 от 20.03.2021 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор - Ключова Л. С. заслуживает присуждения ученой 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 ученой степени доктора (кандидата) наук на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины».

Доктор медицинский наук, профессор,  
профессор РАН, академик РАН,  
заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии  
имени академика Б.Е. Вотчала,  
ректор ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального образования» Минздрава России  
Дмитрий Алексеевич Сычев

Федеральное государственное бюджетное исследовательское учреждение  
дополнительного профессионального образования «Российская медицинская  
академия непрерывного профессионального образования» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Телефон: +7 (495) 945-70-90

e-mail: dmitry.alex.sychev@gmail.com

Подпись д.м.н., профессора \_\_\_\_\_ я заверяю:

Ученый секретарь

ФГБОУ ДПО РМАНПО

Т.А. Чеботарева