

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Берсеновой Дарьи Артемовны «Комплексы оловоорганических соединений с фрагментами стероидов как антипролиферативные агенты», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия

Диссертационная работа Берсеновой Д.А. посвящена актуальной проблеме современной медицинской химии – поиску и созданию новых высокоэффективных и селективных противоопухолевых агентов. Использование оловоорганических соединений в сочетании с лигандами стероидной структуры (желчные кислоты, производные абиратерона) является перспективной стратегией, направленной на модуляцию биологической активности и обеспечение направленного транспорта потенциальных лекарственных кандидатов. Актуальной задачей является также необходимость преодоления резистентности раковых опухолей к существующим препаратам на основе платины и поиска соединений с наномолярной активностью.

Автором выполнен большой объем экспериментальных исследований. Разработаны и оптимизированы методы синтеза новых координационных соединений Sn(IV) с лигандами на основе желчных кислот, глицирретовой кислоты, противоопухолевого препарата абиратерона, а также N,S-донорных гетероциклов. Структура всех полученных соединений надежно доказана современными физико-химическими методами (ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{119}Sn , ИК-спектроскопия, элементный анализ, PCA).

Научная новизна работы не вызывает сомнений. Впервые получены комплексы олова с абиратероном, изучена их антипролиферативная активность. Проведено систематическое исследование взаимосвязи «структура-активность» в широком ряду оловоорганических соединений с фрагментами стероидов. С использованием современных биологических методов (проточная цитофлуориметрия, МТТ-тест, сокультивирование клеток) установлено, что ряд синтезированных соединений проявляет активность в наномолярном диапазоне, существенно превосходя по активности цисплатин. Особо следует отметить исследование механизмов антипролиферативного действия, включая индукцию апоптоза, влияние на клеточный цикл и полимеризацию тубулина, а также взаимодействие с цитохромом P450.

Практическая значимость работы заключается в отборе соединений-хитов, в частности, комплексов трифенилолова с абиратероном и ди-*трет*-бутилолова с 2-меркаптобензоксазолом, перспективных для дальнейших доклинических испытаний.

Принципиальных замечаний по работе нет. По тексту автореферата возникли следующие вопросы дискуссионного характера:

1. В работе обнаружена высокая цитотоксичность трифенильных производных, однако их селективность по отношению к раковым клеткам в ряде случаев невелика (например, соединения 4-6 в Таблице 1 проявляют схожую активность в отношении как раковых, так и нормальных клеток WI-38). С чем автор связывает отсутствие

селективности у данных соединений, и какие структурные модификации могли бы потенциально повысить избирательность их действия?

2. При изучении апоптоза (Рисунки 6 и 7) автор делает вывод об отсутствии влияния заместителя при атоме олова на индуцирование апоптоза для соединений **2** ($\text{Me}_3\text{Sn-}$) и **5** ($\text{Ph}_3\text{Sn-}$). Далее при обсуждении результатов для комплексов глицирретовой кислоты (Таблица 6), предполагается, что на процесс апоптоза влияет природа атома, координирующего олово (S или O). Насколько правомерно такое сравнение, учитывая разницу в лигандном окружении?

Указанные вопросы носят уточняющий характер и не снижают общей высокой оценки представленной работы. Диссертация Берсеновой Д.А. представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, выполненное на высоком экспериментальном и теоретическом уровне.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов полностью соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – Берсенова Дарья Артемовна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Заведующий кафедрой «Химия»
федерального государственного
бюджетного учреждения высшего
образования «Астраханский государственный
технический университет»,
д.х.н. (02.00.03 – Органическая химия),
профессор

Берберова Надежда Титовна

Подпись заверяю,
ученый секретарь ученого совета ФГБОУ ВО «АГТУ»,
к.б.н., доц. Т.А. Макарова
25.02. 2026 г.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный технический университет» (ФГБОУ ВО «АГТУ»)

414056, г. Астрахань, ул. Татищева, стр. 16/1

Тел. +7(8512)614158

E-mail: n.berberova@astu.ru