

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Антонец Анастасии Александровны «Комплексы платины и рутения с лекарственными препаратами дибуфелон и абиратерон в качестве противоопухолевых агентов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия

Диссертация Антонец Анастасии Александровны выполнена на кафедре медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова под руководством к.х.н. Назарова Алексея Анатольевича. Автореферат диссертации посвящен актуальной проблеме современной медицинской химии – разработке новых соединений с противоопухолевым действием на основе комплексов платины и рутения, а также исследованию их антиоксидантной и цитотоксической активности *in vitro* и определению зависимости «структура – активность». В качестве органических лигандов в данной работе были использованы соединения фенольного и стероидного типа – структурные фрагменты лекарственных препаратов дибуфелон и абиратерон. Такой подход соответствует современной тенденции создания гибридных соединений, имеющих в своей структуре металлосоодержащий центр и органический лиганд, что позволяет получать соединения с заданными физико-химическими и биологическими свойствами.

В рамках проведенного исследования автором разработаны синтетические подходы к получению новых комплексов платины и рутения с функционализированными производными дибуфелона и абиратерона. В общей сложности получено 35 новых соединений.

Существенное значение имеют проведенные исследования антиоксидантных свойств комплексов с производными дибуфелона, а также систематическое изучение их цитотоксического и антипролиферативного действия на различных клеточных моделях. Автором установлены определенные закономерности «структура–активность», позволившие выделить соединения, наиболее перспективные для дальнейшего изучения. Особого внимания заслуживают результаты исследования комплексов Pt(IV) с производными дибуфелона, для которых продемонстрирована высокая цитотоксическая активность (110–600 нМ) по отношению к ряду опухолевых клеточных линий (A549, HCT116, MCF7, A2780, A2780cis) при сравнительно низкой ($IC_{50} > 100$ мкМ) токсичности для нормальных клеток (RDF). Представляют интерес также результаты исследования комплексов платины и рутения с производными абиратерона, для которых показана выраженная противоопухолевая активность на ряде опухолевых клеточных линий (для A2780, A2780cis, LNCap, PC3 значения IC_{50} составили от 40 до 500 нМ) и выраженное антипролиферативное действие в отношении клеток рака предстательной железы PC3. Дополнительное изучение взаимодействия комплексов Pt(IV) с ферментом CYP17A1 позволило оценить возможность сохранения ими способности взаимодействовать с потенциальной биологической мишенью абиратерона.

Вопросы по автореферату диссертации: 1) Что включали в себя исследования липофильности соединений при помощи метода ВЭЖХ? 2) Вопрос к утверждению «Полученные результаты демонстрируют увеличение липофильности в ряду соединений 18a-d» и к Таблице 3 (стр. 15 автореферата). Структура 18a отличается от 18b, как следует из рисунка 4 (стр. 9) всего на одну метиленовую группу, при этом значения LogP для соединений 18a и 18b равны 4.50 и 4.34 соответственно. Являются ли такие различия в липофильности соединений существенными?

Представленные Антонец А.А. результаты подчеркивают практическую и научную значимость проведенных исследований. Предложенный в работе подход к созданию гибридных металлоорганических соединений представляет особый интерес для развития направленного поиска новых противоопухолевых агентов. Достоверность полученных результатов определяется использованием комплекса современных физико-химических и

биологических методов исследования. По результатам диссертационного исследования, Антонец А.А. опубликовано 3 работы в рецензируемых научных изданиях, а также представлены доклады на конференциях различного уровня, в том числе международного.

Автореферат диссертации Антонец А.А. содержит основные результаты проведенного исследования, отражает содержание диссертационной работы и позволяет сделать вывод о завершенности проведенного научного исследования. По уровню выполненных исследований, научной новизне, практической значимости, обоснованности и достоверности выводов, представленная работа полностью соответствует требованиям пункта 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Антонец Анастасия Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16 – Медицинская химия.

Авторы отзыва на автореферат дают согласие на обработку персональных данных.

Федоров Алексей Юрьевич,

д.х.н. (специальность 02.00.03 - Органическая химия), чл.-корр., зав. кафедрой органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».

Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», 603022, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23



УДОСТОВЕРЯЮ

УПРАВЛЕНИЯ К. А. ЛОБАЧЕВСКОГО

А.Ю. Федоров

Сачкова Анастасия Александровна,

к.х.н. (специальность 1.4.3. - Органическая химия), ассистент кафедры органической химии химического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского».



Т.А. СУББОТИНА

Контактная информация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского», 603022, г. Нижний Новгород, проспект Гагарина, 23

yandex.ru, +7(833) 21-11-11

УДОСТОВЕРЯЮ

А.А. Сачкова

Подписи: А.Ю. Федоров, А.А. Сачкова



Н. И. ЛОБАЧЕВСКОГО

Т.А. СУББОТИНА

07.09.2026