

**Заключение диссертационного совета МГУ.014.2**  
**по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета от «б» декабря 2022 г. № 16

о присуждении Шафикову Радик Радиковичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Структурно-функциональная характеристика лигандов маркера рака простаты GSPH и анализ регуляции экспрессии кодирующего его гена FOLH1» по специальности 1.5.3 «молекулярная биология» принята к защите диссертационным советом 28 октября 2022 года, протокол № 12.

Соискатель Шафигов Радик Радикович 1994 года рождения, в 2018 году окончил факультет биоинженерии и биоинформатики Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, в 2022 году – аспирантуру химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника в Институте биоорганической химии РАН имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова и по совместительству в должности младшего научного сотрудника на химическом факультете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре химии природных соединений химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – кандидат химических наук **Скворцов Дмитрий Александрович**, доцент кафедры химии природных соединений химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

**Милаева Елена Рудольфовна**, доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской химии и тонкого органического синтеза химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

**Митькевич Владимир Александрович**, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН».

**Мензоров Алексей Гаврилович**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник сектора клеточных коллекций ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН».

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 10 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 8 работ, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.3 «молекулярная биология».

1. Synthesis and biological evaluation of PSMA ligands with aromatic residues and fluorescent conjugates based on them / A. E. Machulkin\*, **R. R. Shafikov\***, A. A. Uspenskaya, Petrov S.A., Ber A.P., Skvortsov D.A., Nimenko E.A., Zyk N.U., Smirnova G.B., Pokrovsky V.S., Abakumov M.A., Saltykova I.V., Akhmirov R.T., Garanina A.S., Polshakov V.I., Saveliev O.Y., Ivanenkov Y.A., Aladinskaya A.V., Finko A.V., Yamansarov E.U., Krasnovskaya O.O., Erofeev A.S., Gorelkin P.V., Dontsova O.A., Beloglazkina E.K., Zyk N.V., Khazanova E.S., Majouga A.G.// Journal of Medicinal Chemistry. — 2021. — Vol. 64, no. 8. — P. 4532–4552. Impact Factor = 7.446 (Web of Science) \*равный вклад авторов.

2. Influence of dipeptide linker configuration on the activity of PSMA ligands / A. Uspenskaya, A. E. Machulkin, E. A. Nimenko, **R.R. Shafikov**, Petrov S.A., Skvortsov D.A., Beloglazkina E.K., Majouga A. G. // Mendeleev Communications. — 2020. — Vol. 30. — P. 756–759. Impact Factor = 1.77(Web of Science)
3. Synthesis and initial in vitro evaluation of PSMA-targeting ligands with a modified aromatic moiety at the lysine ε-nitrogen atom / N. Y. Zyk, A. P. Ber, E. A. Nimenko, **R.R. Shafikov**, Evteev S.A., Petrov S.A., Uspenskaya A.A., Dashkova N. S., Ivanenkov Y.A., Skvortsov D.A., Beloglazkina E.K., Majouga A.G., Machulkin A.E. // Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters. — 2022. — P. 128840. Impact Factor = 2.823 (Web of Science)
4. Synthesis, characterization and preclinical evaluation of small-molecule prostate-specific membrane antigen targeted monomethyl auristatin ε conjugate / A. E. Machulkin, A. A. Uspenskaya, N. U. Zyk, E.A. Nimenko, A.P. Ber, S.A. Petrov, V.I. Polshakov, **R.R. Shafikov**, Skvortsov D.A., Plotnikova E.A., Pankratov Andrei A., Smirnova Galina B., Borisova Yulia A., Pokrovsky Vadim S., Kolmogorov Vasilii S., Vaneev Alexander N., Khudyakov A.D., Chepikova O.E., Kovalev S.V., Zamyatnin A.A., Erofeev A.S., Gorelkin P.V., Beloglazkina E.K., Zyk N.V., Khazanova E.S., Majouga A.G. // Journal of Medicinal Chemistry. — 2021. — Vol. 64, no. 23. — P. 17123–17145. Impact Factor =7.446 (Web of Science)

На автореферат поступил один дополнительный отзыв, положительный.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью и наличием публикаций в области молекулярной биологии. Один оппонент является доктором химических наук, один – доктором биологических наук, один – кандидатом химических наук.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований проведена оптимизация новых лигандов GСPII, содержащих комбинации модификаций, предназначенных для усиления взаимодействия лиганда с близким к каталитическому центру GСPII гидрофобным карманом или дальним арил-связывающим участком фермента, а также идентифицированы потенциальные регуляторы экспрессии гена FOLH1. Проведенные исследования и полученные результаты соответствуют пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова».

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Константы ингибирования фермента GСPII исследуемыми низкомолекулярными лигандами находятся в наномолярном диапазоне.
2. Флуоресцентный лиганд В15-Су5 имеет высокую специфичность к GСPII-экспрессирующим клеткам опухоли простаты и низкую цитотоксичность.
3. Флуоресцентный сигнал от лиганда В15-Су5, связанного с GСPII, отражает уровень экспрессии FOLH1 и может быть использован для поиска потенциальных регуляторов экспрессии FOLH1 при скрининге библиотеки нокаутов.

На заседании 6 декабря 2022 года диссертационный совет принял решение присудить Шафикову Р.Р. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 13 докторов наук (7 докторов по специальности

1.5.3 «молекулярная биология»), участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя

диссертационного совета,

доктор химических наук \_\_\_\_\_ Зверева М.Э.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

кандидат химических наук \_\_\_\_\_ Агапкина Ю.Ю.

06 декабря 2022 года