

Отзыв

на автореферат диссертации Зыка Н.Ю. «Синтез двойных конъюгатов терапевтических препаратов с лигандами простатического специфического мембранного антигена», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия

Диссертация Зыка Н.Ю. посвящена получению бимодальных терапевтических конъюгатов, направленных на простатический специфический мембранный антиген (ПСМА). Увеличение эффективности конъюгатов для адресной доставки за счет введения одновременного введения в структуру фрагментов терапевтических препаратов с разными механизмами действия является важной и актуальной задачей в лечении такого социально значимого заболевания как рак предстательной железы.

В рамках работы Зыка Николая Юрьевича была получена новая серия лигандов с различными замещёнными бензильными фрагментами в ϵ -положении лизина. Установлено, что лиганды, содержащие *n*-карбокси- или *o*-нитрогруппу, демонстрируют более высокое сродство к ПСМА. Реализована новая стратегия твердофазного пептидного синтеза, включающая стадию иммобилизации фрагмента 1,3-диаминопропана на твердофазный носитель. Несмотря на некоторые субстратные ограничения, данная стратегия позволяет эффективнее получать библиотеку лигандов ПСМА с пептидным линкером и терминальной аминогруппой. Осуществлён синтез четырёх ранее не описанных лигандов ПСМА, пригодных к созданию на их основе бимодальных конъюгатов. Показано, что введение аминокислотного остатка лизина в структуру лиганда не приводит к значительному изменению ингибирующей активности. Впервые получен терапевтический конъюгат, сочетающий в структуре фрагменты таких лекарственных препаратов как монометилауристатин Е и испинесиб. В работе проведено исследование *in vivo* противоопухолевой активности двух бимодальных конъюгатов (ММАЕ/абиратерон и ММАЕ/энзалутамид). По результатам эффективности торможения роста опухоли можно сделать вывод о том, что бимодальные конъюгаты показывают преимущество в сравнении с собственно препаратами, входящими в молекулы конъюгатов..

Научные результаты автора подтверждены публикациями в журналах, рекомендованных для защиты в диссертационных советах МГУ и/или индексирующихся в Scopus/WoS. На дату написания отзыва работы соискателя цитировались 76 раз, $HI=6$.

Автореферат хорошо оформлен и легко читается.

Из замечаний можно отметить отсутствие расшифровок к некоторым сокращениям (2-РМРА, DURA, ДИПЭА).

Судя по реферату, диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.4.3. – «Органическая химия» и 1.4.16. – Медицинская химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова».

Соискатель Зык Николай Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – «Органическая химия» и 1.4.16. – «Медицинская химия».

Климочкин Юрий Николаевич

доктор химических наук (02.00.03), заведующий
кафедрой "Органическая химия", химико-
технологический факультет, Самарский
государственный технический университет

26.09.2025 г.

Адрес места работы: 443100, Самара Ул. Молодогвардейская, 244,

Контактные данные:

Тел.: 8 (846) 233-1234; e-mail: orgchem@samgtu.ru

Подпись Климочкина Юрий Николаевича заверяю:

Ученый секретарь ФГ

д.т.н.

Ю.А.Малиновская