

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 актуальному направлению медицинской химии – поиску новых металлоорганических соединений с противоопухолевой активностью. Сочетание оловоорганических фрагментов с лигандами стероидной структуры представляет собой перспективный подход, позволяющий получить соединения с высокой цитотоксичностью и потенциальной избирательностью действия. Работа особенно важна в контексте получения более доступных противоопухолевых препаратов на основе металлов по сравнению с существующими препаратами платины.

Автором выполнен большой объем экспериментальной работы. Разработаны и оптимизированы методы синтеза новых комплексов олова(IV) с разнообразными лигандами: желчными кислотами, противоопухолевым препаратом абиратероном, производными глицирретовой кислоты, а также с N,S-содержащими гетероциклами. Строение полученных соединений доказано современными физико-химическими методами, включая ЯМР-спектроскопию (^1H , ^{13}C , ^{119}Sn) и рентгеноструктурный анализ. Полученные структурные данные важны для понимания связи между строением комплексов и их биологической активностью.

Научная новизна работы очевидна. Впервые получены комплексы олова с абиратероном – известным препаратом для лечения рака предстательной железы. Показано, что трифенильные производные этих комплексов проявляют цитотоксичность в наномолярном диапазоне концентраций, что значительно превышает активность исходного абиратерона. Установлены четкие закономерности «структура-активность»: активность возрастает с увеличением липофильности заместителей, наибольшая активность связана с наличием в структуре фрагмента трифенилолова.

Важным достоинством работы является подробное исследование механизмов действия синтезированных соединений олова. Показано, что они индуцируют апоптоз в опухолевых клетках и вызывают остановку клеточного цикла в фазе G2/M. Обнаружена корреляция между антипролиферативной активностью и способностью соединений ингибировать полимеризацию тубулина. Особый интерес представляют данные о взаимодействии комплексов с цитохромом P450 17A1 – ключевой мишенью абиратерона. Выдвинута гипотеза, объясняющая механизм действия, включающий диссоциацию комплекса с высвобождением активного лиганда – абиратерона как ингибитора

цитохромом P450 17A1 - и последующее аллостерическое связывание оловоорганического фрагмента с ферментом.

Практическая значимость работы заключается в идентификации соединений-хитов (комплексы трифенилолова с абиратероном и ди-*трет*-бутилолова с 2-меркаптобензоксазолом), перспективных для дальнейших доклинических исследований. Принципиальных замечаний к автореферату работы Берсеновой Д.А. нет.

Диссертационная работа Берсеновой Д.А. по актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор – **Берсенова Дарья Артемовна** – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.16. Медицинская химия.

Старший научный сотрудник
Лаборатории химии карбенов и
других нестабильных молекул №1
ИОХ РАН ФГБУН Федеральное
государственное бюджетное
учреждение науки Институт
органической химии им. Н. Д.
Зелинского Российской академии
наук, к.х.н. (02.00.03 - органическая
химия),

11 марта 2026 г.

_____/Сыроешкин Михаил Александрович

Подпись с.н.с. Сыроешкина М.А. заверяю
ВрИО Ученого секретаря ИОХ РАН
к.х.н.

В.Г. Мелехина

Контактные данные: Тел. +7(499)137-29-44, e-mail: syroeshkin@ioc.ac.ru,
119991, г. Москва, Ленинский проспект, 47, Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской
академии наук