

**Заключение диссертационного совета МГУ.02.01
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук**

Решение диссертационного совета от 05.12.2018 года № 20

О присуждении Маклаковой Светлане Юрьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Лиганды асиалогликопротеинового рецептора и конъюгаты на их основе с терапевтическими и диагностическими агентами» по специальности 02.00.03 – «Органическая химия» принята к защите диссертационным советом, протокол № 18.2 от 31.10.2018 года.

Соискатель Маклакова Светлана Юрьевна 1991 года рождения в 2014 г. с отличием окончила химический факультет ФГБОУ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в 2014-2018 гг. обучалась в очной аспирантуре химического факультета ФГБОУ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает инженером на Химическом факультете ФГБОУ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена в лаборатории биологически активных органических соединений на кафедре органической химии химического факультета ФГБОУ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель (консультант) – доктор химических наук, профессор РАН Мажуга Александр Георгиевич, зав. лабораторией Тканеспецифических лигандов Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

1. Терентьев Александр Олегович, доктор химических наук, член – корреспондент РАН, заведующий лабораторией исследования гомолитических реакций (№13) ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук»
2. Воскресенский Леонид Геннадьевич, доктор химических наук, профессор РАН, декан факультета Физико-математических и естественных наук, заведующий кафедрой органической химии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
3. Федорова Ольга Анатольевна, доктор химических наук, профессор, заведующая лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем (ЛФСМС) ФГБУН «Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, в том числе по теме диссертации 21 работу, из них 3 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 02.00.03 – «Органическая химия».

1. Majouga A.G., Ivanenkov Ya.A., Veselov M.S., Lopuhov A.V., Maklakova S.Yu., Beloglazkina E.K., Klyachko N.L., Sandulenko Yu.B., Galkina N.Y., Koteliansky V.E. Identification of novel Small-molecule ASGP-R ligands // Curr. Drug Deliv. – 2016. – V. 13. – № 8. – P. 1303–1312 (IF=2.516).
2. Иваненков Я.А., Маклакова С.Ю., Белоглазкина Е.К., Зык Н.В., Назаренко А.Г., Тоневицкий А.Г., Котелянский В.Э., Мажуга А.Г. Экспериментальные направления в разработке средств направленной доставки лекарственных препаратов в клетки печени // Успехи химии. – 2017. – Т. 86. – №. 8. – С. 750–776 (IF=3.991).
3. Farzan V.M., Ulashchik E.A., Martynenko-Makaev Y.V., Kvach M.V., Aparin I.O., Brylev V.A., Prikazchikova T.A., Maklakova S.Yu., Majouga A.G., Ustinov A.V., Shipulin G.A., Shmanai V.V., Korshun V.A., Zatsepin T.S. Automated solid phase click synthesis of oligonucleotide conjugates: from small molecules to diverse N-acetylgalactosamine clusters // Bioconjugate Chemistry. – 2017. – V. 28. – №. 10. – P. 2599–2607 (IF=4.485).

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их высокой компетентностью в области органической химии и органического синтеза, а также наличием большого количества публикаций в ведущих российских и зарубежных рецензируемых научных изданиях по теме диссертации соискателя.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований содержится решение задач, имеющих значение для развития органической химии:

1. Оптимизированы методики синтеза лигандов асиалоггликопротеинового рецептора (ASGPR) с тремя остатками N-ацетилгалактозамина и гидрофобным линкером с терминальной азидогруппой, что открыло возможность последующего их соединения с терапевтическими молекулами с помощью медь-катализируемого 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к ацетиленам (CuAAC);
2. Получены конъюгаты лигандов с терапевтическими (малые интерферирующие РНК и противоопухолевый препарат паклитаксел) и диагностическими (флуоресцентный краситель sulfo-Cy5 алкин) агентами. Показано, что лиганды на основе N-ацетилгалактозамина способствует быстрому проникновению и накоплению конъюгированных с ними веществ в гепатоциты;
3. Найден новый класс лигандов асиалоггликопротеинового рецептора – производные 3-гидроксихиолин-4-карбоновой кислоты. Предложен метод синтеза 3-гидрокси-2-(4-хлорбензил)хиолин-4-карбоновых кислот, содержащих в бензольном кольце этинильный заместитель.

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) синтез лигандов ASGPR на основе N-ацетилгалактозамина и изомерных им соединений на основе N-ацетилглюкозамина;
- 2) 3-гидроксихиолин-4-карбоновые кислоты как новый класс низкомолекулярных органических соединений, способных связываться с ASGPR;
- 3) метод синтеза 3-гидрокси-2-(4-хлорбензил)хиолин-4-карбоновых кислот с этинильным заместителем в бензольном кольце хиолинового ядра;
- 4) получение с помощью CuAAC конъюгатов флуоресцентного красителя sulfo-Cy5 и противоопухолевого препарата паклитаксела с предложенными в работе лигандами;
- 5) распределение конъюгатов в организме, их проникновение в целевые клетки и способность проявлять терапевтический эффект.

На заседании 05.12.2018 года диссертационный совет принял решение присудить Маклаковой Светлане Юрьевне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 10 докторов наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия», участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: «за» – 16, «против» – 0, «недействительных бюллетеней» – 0.

Председатель совета, д.х.н. акад.

Ученый секретарь совета, д.х.н. проф.

Белецкая И. П. Белецкая И. П.

Магдесиева Т. В. Магдесиева Т. В.

