

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации Носовой Юлии Николаевны

### **“СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ СОЕДИНЕНИЙ ПЛАТИНЫ И РУТЕНИЯ С ЛИГАНДАМИ НА ОСНОВЕ ЛОНИДАМИНА И БЕКСАРОТЕНА”,**

*представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия, 02.00.08 – химия элементоорганических соединений*

Диссертационная работа Носовой Юлии Николаевны посвящена синтезу соединений платины(IV), рутения(II) и (III) с лигандами на основе лонидамина и бексаротена, исследованию их противоопухолевой активности и выбору соединений-лидеров для проведения расширенных испытаний в дальнейшем. Химиотерапия до сих пор остается одной из широко применяемых форм лечения опухолевых заболеваний, и современные исследования в области создания новых противоопухолевых препаратов для химиотерапии нацелены на поиск менее токсичных, с меньшим спектром побочных эффектов и большей селективностью действия, по сравнению с традиционными препаратами на основе платины, соединений переходных металлов. В современной медицинской химии широко применяется мультитаргетный подход, когда лекарство создается из двух или более физиологически активных фрагментов, призванных воздействовать на различные мишени. В настоящей работе для создания таких соединений двойного действия предложено использовать комплексы платины(IV), рутения(II) или (III) в качестве платформы и лиганды на основе лонидамина (селективного ингибитора гликолиза в раковой клетке) и бексаротена (агониста RXR рецептора). Сочетание двух функций призвано повысить эффективность и селективность противоопухолевого действия соединений и это определяет научную новизну работы.

В работе Носовой Ю.Н. разработаны методы получения новых комплексов платины(IV), рутения(II) и (III) с лигандами, содержащими фрагменты известных лекарственных препаратов, а также синтезирован гибридный платина(IV)/рутениевый(II) комплекс. Для синтезированных соединений проведены исследования цитотоксичности и механизма действия на опухолевую клетку. Выявлены соединения, перспективные для проведения дальнейших исследований – комплекс платины(IV) с фрагментом лонидамина и комплекс рутения(III) на основе бексаротена. По результатам работы опубликовано три статьи в международных реферируемых журналах, результаты работы представлены на нескольких российских и международных конференциях. Работа является законченным научным исследованием, результаты в автореферате описаны подробно и ясно, однако у рецензента по изложенным в реферате материалам есть вопрос: сопоставление биологической активности комплексов платины(IV) проводилось в сравнении с цисплатином, также хотелось бы увидеть сопоставление с комплексами аналогичного строения  $PtCl_2(OX)_2(амин)_2$  ( $X = H, Ac$ ; например ипроплатин, сатраплатин) или обосновать отсутствие сопоставления; возможно такие данные есть в

диссертации. Это небольшое замечание не влияет на общее положительное впечатление от автореферата.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том что диссертационная работа соответствует требованиям и отвечает критериям, установленным в п. 2 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», утвержденного Ректором Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова 27 октября 2016 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Носова Юлия Николаевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия и 02.00.08 - химия элементоорганических соединений.

доктор химических наук  
по специальности  
02.00.08 –химия  
элементоорганических соединений

Бокач Надежда Арсеньевна

Наименование организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (СПбГУ)

Должность:

профессор кафедры физической органической химии Института химии СПбГУ

Адрес: 198504, г. Санкт-Петербург, Старый Петергоф, Университетский просп., 26

Телефон: +7(905)2185254

Адрес электронной почты: [n.bokach@spbu.ru](mailto:n.bokach@spbu.ru)

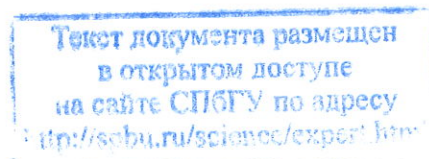
Подпись заверяю,

ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА РАБОТ №3

дата

Н. И. МАШТЕ



ДОКУМЕНТ  
ПОДГОТОВЛЕН  
ПО ЛИЧНОЙ  
ИНИЦИАТИВЕ