

Отзыв на автореферат
кандидатской диссертации Калинина Станислава Алексеевича на тему
«Дизайн и синтез изоформно-селективных ингибиторов карбоангидразы человека для
биомедицинских приложений» по специальности 02.00.16 – Медицинская химия

Диссертационная работа Калинина С.А. посвящена разработке подходов к созданию изоформно-селективных ингибиторов карбоангидразы человека, важного металлфермента, катализирующего обратимую гидратацию диоксида углерода. Эти ферменты, участвуя в различных биологических процессах, выполняют очень важные функции в организме. Ингибиторы карбоангидразы применяются для лечения глаукомы (бринзоламид, дорзоламид), используются в качестве диуретических средств (ацетазоламид), особенно при отеках сердечного происхождения, а также как вспомогательное средство при лечении эпилепсии. В связи с этим разработка эффективных ингибиторов КАЧ является важной задачей медицинской химии, при этом принципиально важно создание селективных ингибиторов КАЧ, ориентированных на ингибирование одной из изоформ этого фермента.

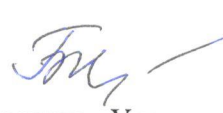
Работа Калинина С.А. является комплексным законченным исследованием, в котором поставлены четкие цели и задачи по разработке синтетических подходов к получению изоформно-селективных ингибиторов КАЧ. Автором определено достигнуто большие успехи при решении поставленных задач. Синтезированные им сульфонамидсодержащие производные 1,2,4-оксадиазола показали активность в отношении II и IX изоформ КАЧ, проявляя при этом избирательное противоопухолевое действие в отношении раковых клеточных линий PANC-1 и SK-MEL-2. Замещенные метил(2RS,3RS)-5-оксо-1-(4-сульфамоилфенил)-2-(4-хлорфенил)пирролидин-3-карбоксилаты обнаружили селективное подавляющее действие IV изоформы КАЧ в сочетании с антипролиферативной активностью в отношении раковой клеточной линии T98G. Производные N-арил(гетероарил)-2-(4-сульфамоилфенил)имидазолина проявили селективное ингибиторное действие в отношении VII изоформы КАЧ.

Полученные автором данные обладают всеми необходимыми элементами научной новизны, теоретической и практической значимости. В работе использованы современные методы органического синтеза. По результатам работы опубликовано 13 научных статей в высокорейтинговых профильных журналах.

Принципиальных замечаний к работе нет.

В целом, автореферат Калинина С.А., по актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов и обоснованности научных положений и выводов соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., и автор работы заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия.

Бургарт Янина Валерьевна
доктор химических наук, старший научный сотрудник,
ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук (ИОС УрО РАН)
620137, Свердловская область, город Екатеринбург, улица Софьи Ковалевской, дом 22/20
Лаборатория фторорганических соединений, ведущий научный сотрудник,
+7(343)3623225, ya.burgart@ios.uran.ru



Подпись Я. В. Бургарт
Заверяю.
Ученый секретарь ИОС УрО РАН
к.т.н. О. В. Красникова

