

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Калинина Станислава Алексеевича по теме «Дизайн и синтез изоформно-селективных ингибиторов карбоангидразы человека для биомедицинских приложений», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия для защиты на диссертационном совете Д 002.102.02 при ИФАВ РАН

Проблема достижения селективности при модулировании активности семейств ферментов, представленных множеством изоформ, является серьезным вызовом для современной медицинской химии. Ярким примером биологических мишеней, для которых эта проблема стоит особенно остро, является семейство карбоангидраз, чья роль в важнейших физиологических и паталогических процессах хорошо задокументирована в литературе. На сегодняшний день, потребность в избирательных ингибиторах связана с развитием новых подходов к диагностике и терапии ряда значимых заболеваний, в частности рака, эпилепсии, глаукомы, ожирения, бесплодия и некоторых других.

К несомненным достоинствам работы Калинина С.А. относится тот факт, что помимо решения конкретных задач, связанных с созданием изоформно-селективных ингибиторов карбоангидразы и их дальнейшей приоритезации для биомедицинских приложений, автор стремится усовершенствовать саму методологию поиска соединений с целевой активностью. С учетом текущего состояния данной области исследований, решения, предлагаемые соискателем, представляются здоровыми и своевременными.

Высокая степень признания результатов проделанной работы мировым научным сообществом находит отражение в исчерпывающем представлении материалов диссертации в публикациях высокого уровня, а также в обсуждении полученных данных на международных конференциях различного уровня. Практическая значимость работы подтверждается

лекарственно-подобным характером широкого спектра впервые полученных веществ и привлекательным профилем их биологической активности.

Следующие замечания и вопросы возникают при чтении автореферата:

1. Чем обусловлено такое разнообразие условий, использованных для получения производных 1,2,4-оксадиазола? Разумным представляется подбор условий на стадии, предшествующей синтезу комбинаторной серии.

2. Возможно ли было рационально предсказать длину линкера, вводимого в амидную группу оптимизируемых соединений, для достижения наилучшего связывания с интересующей автора областью поверхности IV изоформы карбоангидразы человека? Вероятно, это позволило бы сократить усилия, связанные с синтезом соответствующих амидных производных.

Высказанные вопросы и замечания не снижают общую высокую оценку представленной диссертации. Рассматриваемая работа по совокупности научных результатов, их новизне, практической и теоретической значимости полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.16 – Медицинская химия.

Иваненков Ян Андреевич

Кандидат биологических наук, Доцент

ООО «ИНСИЛИКО»

143026, Москва, г. Сколково, Инновационного центр,
ул. Большой бульвар, дом 42, строение 1, помещение 1041

Руководитель отдела Медицинской химии

Тел.+7(905)732-0053

Email: yan@insilicomedicine.com

