

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Григорьевой Татьяны Алексеевны «Оптимизация мембранотропных свойств ингибиторов белок-белкового взаимодействия MDM2-p53», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия

В последние годы создание реактиваторов проапоптотического белка p53 (подавление активности которого обусловлено в основном связыванием с E3-лигазой MDM2) стало одним из ключевых направлений в разработке таргетных противораковых препаратов. Для эффективной фармакотерапии метастазов в головном мозге, возникающих у значительного числа больных раком, существенным является повышение способности этих низкомолекулярных агентов к преодолению гематоэнцефалического барьера. В связи с этим исследование, направленное на разработку высокопроницаемых ингибиторов белок-белкового взаимодействия MDM2-p53 является, несомненно, актуальным.

Диссертационная работа Григорьевой Т.А. посвящена созданию эффективных мембранотропных реактиваторов белка p53 на основе структурной модификации 2,3-замещенных 3-гидроксиизоиндолинонов и 3-иминоиндолинонов. В ходе проведенных исследований автором получены новые результаты, имеющие значительное фундаментальное и прикладное значение.

Предложена аналитическая методология для определения способности замещенных изоиндолинонов преодолевать гематоэнцефалический барьер с использованием искусственных липидных мембран и индуцировать p53-опосредованный апоптоз раковых клеток на основе высокоэффективного клеточного скрининга.

Разработаны эффективные методы синтеза новых производных 2,3-замещенных 3-гидроксиизоиндолинонов, более эффективно преодолевающих мембраны и обладающих повышенной способностью индуцировать p53-опосредованный апоптоз раковых клеток за счет ингибирования белок-белкового взаимодействия MDM2-p53.

С использованием выявленных мембранотропных структурных модификаций созданы новые производные 3-иминоиндолинона с более высокой мембранной проницаемостью и повышенной способностью провоцировать p53-опосредованный апоптоз раковых клеток, чем существующие аналоги.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата нет, а имеющиеся – носят частный характер: это опечатки и стилистически неудачные выражения.

В целом диссертационная работа производит хорошее впечатление, автором проделана большая исследовательская работа в перспективном научном направлении, получены новые научные и практически значимые результаты. По материалам диссертационной работы опубликованы 8 статей в журналах, рекомендованных ВАК, а также тезисы докладов научных конференций.


По объему и уровню выполненных исследований, их научной новизне и практической значимости диссертационная работа Григорьевой Т.А. отвечает требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия.

Заведующий кафедрой биохимии и технологии
микробиологических производств
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный
нефтяной технический университет»,
профессор, доктор химических наук

 Зорин Владимир Викторович
20.01.2017

Адрес: 450062, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1
Телефон: (347) 242-03-70
E-mail: zorinbiochemtech@mail.ru

Доцент кафедры биохимии и технологии
микробиологических производств
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный
нефтяной технический университет»,
кандидат химических наук

 Шахмаев Ринат Нажибуллович
20.01.2017

Адрес: 450062, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1
Телефон: (347) 242-03-70
E-mail: biochem@rusoil.net

Подпись профессора Зорина В.В
и доцента Шахмаева Р.Н. заверяю:
Проректор по научной и инновационной
работе ФГБОУ ВО «Уфимский государственный
нефтяной технический университет», профессор



 Исмаков Рустэм Адипович