

ОТЗЫВ

на автореферат Пухова Сергея Александровича на тему: «Новые антипласты на основе сесквитерпеновых лактонов Девясила высокого», представленный к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 –

Биоорганическая химия.

Как известно, среди веществ растительного происхождения обладающие противоопухолевой активностью особое место занимают сесквитерпеновые лактоны.

Вообще, сесквитерпеновые лактоны – это группа природных соединений обладающие антигельминтными, кардиотоническими, противоожоговыми (термических и химических ожогов), противовоспалительными, противомикробными, противоопухолевыми и другими свойствами, содержащиеся преимущественно в растениях семейства *Asteraceae*.

Сесквитерпеновые лактоны, содержащие в молекуле метиленовую двойную связь при γ -лактонном цикле обладают противоопухолевой активностью. Сесквитерпеновые лактоны костунолид, эупасерин, эупатолид, липиферолид, мичеленолид, вернолепин, людовицин С, хлоргиссопифолин С, гроссгемин, флориленалин, аутумнолид являются α -метилен- γ -лактонами и обладают противоопухолевой активностью. Арглабин, сесквитерпеновый лактон, впервые выделенный из *Artemisiaglabella* Kar. et Kir. как оригинальный препарат с противоопухолевой активностью уже применяется в широкой медицинской практике.

Сесквитерпеновый лактон артемизинин – известный противомаларийный препарат, которому присвоена Нобелевская премия китайскому ученому “Ту Юуу” в настоящее время проходит испытания в качестве лекарства для лечения рака [University of Washington:

ArtemisininLaiH.,SinghNP,

SasakiT.

(2013)

Developmentofartemisinincompoundsforcancertreatment. InvestNewDrugs 31: 230-246].

Артемизинин показал противоопухолевый эффект в экспериментальных моделях на гепатоцеллюлярной карциноме. Он имеет пероксиднолактонную группу в своей структуре, и считается, что, когда пероксид вступает в контакт с высокими концентрациями железа(которые часто встречаются в раковых клетках), молекула становится нестабильной и образуются активные формы кислорода, происходит снижение ангиогенеза и экспрессия фактора роста эндотелия сосудов в некоторых культурах тканей. Последние фармакологические данные свидетельствуют о том, что дигидроартемизинин способен поражать метастатические клетки меланомы человека в пробирке, вызывая митохондриальный апоптоз, что приводит к снижению железо-зависимой генерации цитотоксического окислительного стресса [CabelloC.M., LamoreS.D., BairW.B., 3rd, QiaoS. AzimianS., LessonJ.L., WondrakG.T. (2011). The redox antimalarial dihydroartemisinin targets human metastatic melanoma cells but not primary melanocytes with induction of NOXA-dependent apoptosis. Invest. NewDrugs 30(4): 1289-1301] и т.д.

Как известно, для того чтобы усилить биологическую активность, добиться растворимости в нужных растворителях, улучшить переносимость препарата, а также увеличить диапазон между лечебной и ядовитой дозами часто используют реакции модификации молекулы, используя реакционно-активные центры таких, как экзометиленовая группа при лактонном цикле, окисное кольцо, двойные связи и др.

Автор диссертационной работы С.А. Пухов синтезировал ряд новых производных сесквитерпеновых лактонов, выделенных из *Inulaheleniumi* установил пространственное строение их используя современные физические методы спектроскопии.

Автором исследована реакция присоединения аминов к природным лактонам, содержащим α -метиленовую группу, конъюгированную с карбониллактонного цикла. Установлено, что при взаимодействии эпоксиалантолактона с первичными аминами образуется новая гетероциклическая система.

Целенаправленно проведя исследования, автором изучена биологическая активность природных и модифицированных лактонов на ряде опухолевых клеточных линий, в результате чего определена наиболее чувствительная к действию соединений линия аденокарцинома толстого кишечника (НСТ 16) и предложены наиболее вероятные механизмы антипролиферативного действия производных сесквитерпеновых лактонов.

Суммируя вышеизложенное можно отметить, что Пуховым С.А. на современном уровне проведена очень интересная исследовательская, практически ценная работа.

Полученные данные опубликованы в 5 научных статьях и 7 тезисов доложенных на конференциях различного уровня, которые отражают содержание диссертации.

Выводы (5 выводов) лаконичны и отражают суть диссертации.

Таким образом диссертационная работа Пухова Сергея Александровича интересна и выполнена на высоком современном уровне, несомненно отвечает самым высоким требованиям и заслуживает присвоения искомой степени – кандидата химических наук по специальности 02.02.10 Биоорганическая химия.



Заслуженный деятель науки Азербайджана,
главный научный сотрудник отдела
растительных ресурсов Института Ботаники АН
Азербайджана, д.х.н., профессор С.В. Серкерев