

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Марьясова Максима Андреевича на тему «Разработка комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций на основе нитрилсодержащих соединений», представленной на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Создание лекарственных препаратов для лечения онкологических заболеваний - острая и актуальная проблема современного здравоохранения. На данном этапе развития фармацевтической отрасли для сокращения затрат при разработке новых лекарственных средств активно применяется метод виртуального скрининга, основой которого является применение количественных моделей активности.

Диссертационное исследование посвящено разработке комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций на платформе нитрилсодержащих соединений, предусматривающего виртуальный скрининг потенциальных кандидатов в субстанции, направленный синтез «соединений-лидеров» и иммобилизацию на наноалмазах.

Алгоритм подхода может быть использован для создания моделей различных видов биологической активности, что позволяет с меньшими затратами проводить разработку новых отечественных лекарственных препаратов, в первую очередь цитостатиков. Таким образом, диссертационное исследование является *актуальным и имеет практическую значимость*.

Научная новизна и практическая значимость исследований, выполненных Марьясовым М.А., несомненны. Диссертантом осуществлен синтез и подтверждены структуры 108 новых нитрилсодержащих соединений, проведено исследование различных видов биологической активности (антипролиферативной, анальгетической, жаропонижающей, антимикробной, гипогликемической и иммуотропной). В исследовании использованы современные физико-химические методы установления

структуры, методы расчета и прогнозирования биологической активности, методы моделирования.

В диссертации подробно представлены методы получения различных классов нитрилсодержащих соединений, данные исследования биологической активности, результаты анализа «структура - активность». Разработан метод нековалентной иммобилизации нитрилсодержащих соединений на нанолмазах.

Основные положения диссертации отражены в 49 публикациях, из них 16 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ, 2 статьи в зарубежных изданиях 1 и 2 квартилей.

Научная новизна подтверждена актами внедрения, патентом РФ на способ получения, а также оригинальными результатами докинга нитрилсодержащих соединений по 8 биомишеням, позволившим составить модели антипролиферативной активности в отношении клеточных линий злокачественных новообразований костного мозга (лейкоза), кожи (меланомы), легких, почек, молочной железы, основанные на параметрах эффективности лигандов для виртуального скрининга кандидатов в субстанции. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в научно-исследовательскую практику и учебный процесс.

Критических замечаний нет. При изучении автореферата возник ряд вопросов:

1. Каким образом наноалмазы проникают внутрь клеток? Как это можно подтвердить?

2. Влияет ли количество карбонитрильных групп на связывание с биологической мишенью, на биологическую активность или на степень адсорбции на наноалмазах?

Анализ автореферата показал, что диссертационная работа *Марьясова Максима Андреевича* «Разработка комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций на основе нитрилсодержащих соединений» представляет собой самостоятельное законченное научное исследование, выполненное по актуальной проблеме современной медицинской и фармацевтической химии, полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (в ред. постановления Правительства РФ от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – *Марьясов Максим Андреевич* – заслуживает присуждения ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Согласна на сбор, обработку, хранение и размещение в сети «Интернет» моих персональных данных (в соответствии с требованиями Приказа Минобрнауки России № 662 от 01.07.2015 г.), необходимых для работы диссертационного совета 21.2.061.06.

Доктор фармацевтических наук (14.04.02. - Фармацевтическая химия, фармакогнозия), профессор Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент
Абдуллина Светлана Геннадиевна 16.05.22.

Почтовый адрес: 420012, г.Казань, ул. Бутлерова, д.49
e-mail: s.abdullina@mail.ru, телефон: (843)521-37-82

Подпись Абдуллиной С.Г. заверяю

Секретарь Ученого совета Института фармации
к.фарм.н., доцент

/Ситенкова А.В./