

## 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

Получение и исследование биологически активных соединений, выявление связей и закономерностей между их строением и свойствами являются важными направлениями развития современной фармацевтической химии и фармакогнозии. В связи с этим тема диссертационной работы Марьясова М.А. является современной и актуальной, так как направлено на разработку комплексного подхода к дизайну новых биологически активных субстанций для получения лекарственных препаратов на основе нитрилсодержащих соединений с противоопухолевой активностью. Выбор нитрилсодержащих соединений в качестве синтетической платформы для дизайна биологически активных субстанций является обоснованным и логичным, так как данный класс представлен большим разнообразием сложных интересных структур, имеющих потенциал для фармацевтического применения.

Автором разработаны методы получения и синтезировано 108 новых соединений как с неспецифической (циклобутан-1,1,2,2-тетракарбонитрилы, гексагидрохинолин-3,3,4,4-тетракарбонитрилы), так и с селективной антипролиферативной активностью в отношении отдельных клеточных линий (хромен-3,3,4-трикарбонитрилы); соединений с выраженной иммуносупрессивной активностью (метил 5-цианопиран-2-карбоксилаты), а также с анальгетическим, жаропонижающим действием.

В автореферате подробно представлены результаты исследования взаимодействия полученных соединений с биологическими мишенями методом молекулярного докинга. Создан банк данных биологической активности нитрилсодержащих соединений, включающий результаты исследования структуры, биологической активности и анализа «структура – активность» ароматических карбонитрилов, содержащих цикл пиррола, пирана, хромена, хинолина, анилина; трех-, четырех- и шестичленных циклических нитрилов, алифатических нитрилов – полиметинов. Изучено взаимодействие нитрилсодержащих соединений методом молекулярного докинга с биомишенями – топоизомеразой 1 и 2, тирозинкиназой, рецепторами эпидермального и сосудистого эндотелиального факторов роста, дигидрофолатредуктазой, рибонуклеотидредуктазой, тубулином, циклооксигеназой 1 и 2.

Проведено исследование антипролиферативной активности перспективных субстанций в отношении клеточных линий MCF-7 (аденокарцинома молочной железы), PC-3 (аденокарцинома предстательной железы), M-14 (меланома кожи), HSF (условно-нормальные фибробласты кожи). Результаты, полученные автором, являются оригинальными, достоверными и могут быть использованы для дальнейшей фармацевтической разработки. Все вышеизложенное убедительно характеризует научную новизну и практическую значимость работы.

Диссертантом использован комплекс современных физико-химических методов исследования структуры соединений, методов прогнозирования активности. В

исследовании биологической активности использованы общеизвестные и утвержденные методики. Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов определяется адекватным использованием современных методов анализа, правильной обработкой и интерпретацией полученных данных, а также их критическим анализом. Диссертантом проделана большая экспериментальная работа, которая имеет как фундаментальный, так и прикладной характер. Выводы научного исследования полностью раскрывают задачи, поставленные автором для решения.

Основные положения диссертации отражены в 49 публикации, из них 16 - в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Результаты работы обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования внедрены в научно-исследовательскую деятельность и учебный процесс.

Принципиальных замечаний по автореферату не имеется.

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 фармации, 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.

Согласен 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.

Профессор кафедры аналитической химии,  
сертификации и менеджмента качества  
Федерального государственного бюджетного образовательного  
учреждения высшего образования «Казанский национальный  
исследовательский технологический университет»,  
доктор химических наук  
(15.00.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия),  
профессор

Гармонов Сергей Юрьевич

420015, г. Казань,  
ул. Карла Маркса, д. 68  
тел.: +7 (843) 231-89-10  
Электронная почта: serggar@phs.kit.edu.ru



удостоверяю.  
начальник отдела по работе с  
сотрудниками ФГБОУ ВО «КНИТУ»  
А.Р. Уренцова  
«13» 05 2022