

Отзыв

на автореферат диссертации Успенской Анастасии Алексеевны
«Синтез и оптимизация структуры линкера лигандов простатического специфического
мембранного антигена и получение конъюгатов на их основе»
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 1.4.3 – Органическая химия и 1.4.9. – Биоорганическая химия.

Заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) является весьма распространенным заболеванием. В ряде стран в структуре онкологических заболеваний данная опухоль выходит на 2-3 место после рака легкого и желудка. Одним из возможных решений данной проблемы является адресная доставка в злокачественные образования предстательной железы функциональных субстратов диагностического или терапевтического типа. Применить данную концепцию к РПЖ позволило открытие простатического специфического мембранного антигена (ПСМА). Этот антиген признан одной из наиболее перспективных мишеней для диагностики и терапевтического воздействия при раке данного типа. Таким образом, актуальность представленной работы не вызывают сомнений

В работе Успенской А. А. был осуществлен синтез нескольких серий лигандов, специфически направленных на ПСМА. Варьирование структуры проводилось в строго заданном фрагменте, а именно в дипептидном участке линкера между вектор-молекулой мочевины DCL и биологически активной молекулой. Такой подход позволяет достичь поставленную автором цель по оптимизации структуры линкера лигандов ПСМА..

Для того, чтобы осуществить синтез конъюгатов автором проделана сложная в реализации экспериментальная работа, включающая последовательное решение следующих задач: 1) синтез векторного фрагмента лиганда на основе мочевины DCL; 2) синтез пептидных последовательностей, на основе фенилаланина и тирозина с использованием твердофазной и жидкофазной методик; 3) объединение векторного фрагмента с пептидным линкером.

Автор успешно выполнила поставленные синтетические задачи с получением конечных соединений, которые в дальнейшем были оценены в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Как результат, полученные соединения продемонстрировали селективность и цитотоксичность по отношению к ПСМА-положительным клеточным линиям.

Достоверность полученных автором данных базируется на использовании современных физических методов анализа (ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии высокого разрешения) и не вызывает сомнений. Важным критерием научной и

практической значимости полученных результатов является высокий уровень представленных в автореферате публикаций.

Представленные в автореферате материалы позволяют сделать вывод о том, что диссертационная работа «Синтез и оптимизация структуры линкера лигандов простатического специфического мембранного антигена и получение конъюгатов на их основе» полностью соответствует всем требованиям и отвечает критериям, установленным в пп. 2.1 – 2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова» предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Успенская Анастасия Алексеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – органическая химия и 1.4.9 – биоорганическая химия.

Заведующий кафедрой Сколтеха

«Органические и гибридные материалы для преобразования и запасания энергии»

Российского химико-технологического университета имени Д. И. Менделеева,

доктор химических наук, профессор

(Травень Валерий Федорович)

Контактная информация

Миусская пл., 9, Москва, 125047

+7 (499) 978-94-07

traven.v.f@muctr.ru

Подпись Травеня В. Ф. заверяю

Ученый секретарь Российского химико-технологического университета имени Д. И.

Менделеева, доцент

(Калинина Нина Константиновна)

Дата _____