

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.

Диссертационная работа Успенской А. А. «Синтез и оптимизация структуры линкера лигандов простатического специфического мембранного антигена и получение конъюгатов на их основе» посвящена оптимизации линкеров в структуре конъюгатов ПСМА, направленных на диагностику или лечение рака предстательной железы.

В работе подробно изложен синтетический путь получения пептидных цепочек и лигандов на их основе. Стоит отметить различность подходов получения соединений. Часть из них получена методом классического пептидного синтеза, другая половина методом синтеза на твердой фазе. Определялся тот или иной синтетический путь особенностями в свойствах аминокислот, в частности растворимостью тирозина. В работе представлена оптимизация синтетического пути, приведены доказательства структуры полученных лигандов методами ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, ВЭЖХ-МС. После анализа проведенных исследований *in vitro*, автор смогла достичь хорошие значения IC_{50} , на основании которых ею получена серия флуоресцентных конъюгатов с метками Sulfo-Cy5, Sulfo-Cy7 и FAM-5 и конъюгат с лекарственным препаратом MMAE. Данная серия конъюгатов также прошла биологические исследования, которые показали хорошую зависимость биологической активности молекулы от аффинности лиганда на базе которого получен конъюгат.

Научные положения и заключения согласуются, достоверны и хорошо отображают суть проведенной работы. Актуальность работы не вызывает сомнений и хорошо аргументирована. Работа структурирована, в ней хорошо изложен весь путь исследования, от получения пептидных последовательностей, до *in vivo* исследований ранее не описанных конъюгатов. Тематика находится на стыке специальностей и затрагивает проблемы как органического синтеза, так и биологической активности препаратов против рака предстательной железы.

Из замечаний можно отметить некоторые стилистические неточности и опечатки, которые не имеют принципиального значения и не портят впечатления от работы.

Результаты работы опубликованы в 3 научных публикациях, в ведущих научных журналах, рецензируемых в базах Web of Science и Scopus, а также были представлены на научных конференциях.

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 – биорганическая химия.

к.х.н. Алиев Рамиз Автандилович
начальник Лаборатории радионуклидов
и радиофармпрепаратов
Федерального
государственного бюджетного
учреждения «Национальный
исследовательский центр
«Курчатовский институт»

Контактные данные: 123182 Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1, НИЦ
«Курчатовский институт», тел. (499) 196-71-00 (доб. 64-98), e-mail: ramiz.aliev@gmail.com

Подпись Алиева Р.А. заверяю:

Первый заместитель директора

Центра по науке

НИЦ «Курчатовский Институт»

Ю.А. Дьякова