

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертационной работе Филимонова Александра Сергеевича

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ УСНИНОВОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРОВ ТИРОЗИЛ-ДНК-ФОСФОДИЭСТЕРАЗ 1 И 2, ФЕРМЕНТОВ РЕПАРАЦИИ ДНК ЧЕЛОВЕКА

Филимонов Александр Сергеевич начал работу в направлении тематики диссертации ещё будучи студентом Новосибирского государственного университета в рамках выполнения выпускной квалификационной работы бакалавра и позднее в рамках магистерской программы. Александр Сергеевич поступил в аспирантуру НИОХ СО РАН в 2020 году после завершения обучения в Новосибирском государственном университете. За это время Александром Сергеевичем была проделана значительная работа по теме исследования реакционной способности вторичных метаболитов лишайников, их химической модификации и изучения биологической активности производных, в рамках которой лежит и тематика диссертационной работы. Александром Сергеевичем осуществлен поиск и анализ литературы по известным химическим модификациям усниновой кислоты и по ингибиторам тирозил-ДНК-фосфодиэстераз, предложен дизайн новых производных усниновой кислоты и осуществлён их синтез. В ходе запланированных исследований Александром разработаны эффективные методы химической модификации усниновой кислоты, ведущие к новым неописанным ранее соединениям. Скрининг биологической активности синтезированных Александром соединений выявил высокоэффективные ингибиторы ферментов репарации ДНК человека TDP1 и TDP2, в том числе соединение, противоопухолевое и антиметастатическое действие которого при совместном применении с топотеканом было подтверждено в экспериментах *in vivo*. Считаю также важным, что полученные данные позволили выявить синтетические подходы, приводящие к снижению цитотоксичности производных усниновой кислоты.

В период обучения в аспирантуре и выполнения диссертационной работы Александр Сергеевич продемонстрировал владение техникой экспериментальной работы в области синтетической органической химии, методами поиска и анализа научной литературы, навыками представления научных результатов и подготовки публикаций, что позволило выполнить научное исследование на высоком научном уровне. Александр Сергеевич выполнил большой объем оригинальной исследовательской работы, проявил себя как самостоятельный и квалифицированный исследователь, который способен решать поставленные задачи.

Представленная диссертационная работа является полностью завершенным, квалификационным исследованием, сочетающим работу по дизайну соединений, направленному органическому синтезу и изучению взаимосвязи «структура соединений – их биологическая активность». Она удовлетворяет требованиям, предъявляемым к работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата химических наук. Считаю, что Филимонов Александр Сергеевич заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. – органическая химия и 1.4.16 – медицинская химия.

20.09.2024

Shy

Лузина Ольга Анатольевна

Учёный секретарь НИОХ СО РАН

[Handwritten signature]

Бредихин Р.А.

