

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

о диссертационной работе Цыпышева Дмитрия Олеговича
«Монотерпен-кумариновые конъюгаты, соединенные гетероциклическим
линкером, перспективные биологически активные соединения»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по
специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия.

Цыпышев Дмитрий Олегович поступил в аспирантуру НИОХ СО РАН в 2021 г после окончания Химического факультета Башкирского государственного университета. За время работы над диссертацией был проделан значительный объем экспериментальной работы, включая синтез соединений – предшественников, разработку методов синтеза и получение библиотек целевых кумарин-монотерпеновых конъюгатов, соединенных 1,2,3-триазольными или изоксазольными линкерами.

Изучение противовирусной активности синтезированных Дмитрием Олеговичем соединений, проведенное в НИИ гриппа им. Смородинцева, показало, что многие конъюгаты, имеющие триазольный линкер, проявляют высокую ингибирующую активность в отношении репродукции респираторно-синцитиального вируса А и В, демонстрируют высокие индексы селективности и активны на ранней стадии жизненного цикла вируса. Практическая перспективность полученных данных подтверждена получением патента РФ.

Тестирование в отношении фермента репарации ДНК тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 (TDP1) перспективной мишени в комплексной терапии опухолевых заболеваний, проведенное в ИХБФМ СО РАН, позволило выявить высокую ингибирующую активность изоксазол-содержащие конъюгатов. Наиболее активные соединения проявляют синергетический эффект в комбинации с противоопухолевым препаратом топотеканом, увеличивая цитотоксичность потенциал последнего в отношении культуры раковых клеток HeLa.

Помимо синтетических навыков, Дмитрий Олегович является специалистом в вычислительной химии и молекулярном докинге. Он внес существенный вклад в исследования *in silico*, проводившиеся и в рамках выполнения диссертационной работы, и других работ, осуществлявшихся в сотрудничестве с исследователями НИОХ СО РАН и сторонних организаций. Результаты работ, не вошедших в диссертационное исследование, были опубликованы в виде 6 статей в качественных рецензируемых журналах.

В период обучения в аспирантуре и работы над диссертацией Дмитрий Олегович выполнил большой объем оригинальной исследовательской работы. Он проявил себя как

самостоятельный и квалифицированный исследователь, хорошо владеющий экспериментальными методами органического синтеза и методами установления структуры соединений, способный ставить цели и планировать пути их достижения, решать поставленные задачи, интерпретировать результаты, анализировать данные и представлять их мировому сообществу. Можно заключить, что Цыпышев Дмитрий Олегович является профессиональным учёным-исследователем, способным самостоятельно ставить научные задачи и решать их.

Представленная диссертационная работа соответствует паспортам специальностей 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.16. «Медицинская химия». Содержание работы отражено в 2 научных статьях в изданиях, рекомендованных ВАК РФ, патенте РФ, а также материалах 7 конференций. В ходе обучения Дмитрий Олегович выиграл конкурсы на именную стипендию Правительства Новосибирской области в 2023 году и стипендию Президента Российской Федерации в 2024 году.

Считаю, что диссертационная работа Цыпышева Д. О. представляет собой завершённое самостоятельное квалификационное исследование, соответствующее требованиям ВАК, а Дмитрий Олегович заслуживает присуждения ему степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. Органическая химия и 1.4.16. Медицинская химия.

Доктор химических наук, профессор РАН,
главный научный сотрудник
Лаборатории физиологически активных веществ
НИОХ СО РАН
15.08.2025



Волчо Константин Петрович

Подпись д.х.н. Волчо К.П. заверяю

Ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.
15.08.2025



Бредихин Р.А.