

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы  
Берзиной Марии Яновны «Новые аналоги аденозина: химико-ферментативный  
подход к получению», представленной  
на соискание учёной степени кандидата химических наук  
по специальности 1.4.9 – «Биоорганическая химия».

Производные аденозина обладают различной биологической активностью. Направленные модификации структуры аналогов аденозина часто лежат в основе поисковых работ при создании новых лекарственных препаратов. Диссертационная работа Берзиной М.Я. посвящена получению производных аденозина с различными заместителями в пуриновой части молекулы и тремя вариантами углеводных остатков. При получении соединений автор использовал как химический, так и ферментативный подход – интересное и многообещающее направление биоорганической химии.

Серия из двадцати четырёх синтезированных автором производных 2-хлораденозина, замещенных по N6 остатками амидов хиральных аминокислот, была протестирована на активность в отношении A<sub>1</sub> аденозиновых рецепторов. Для трёх соединений активность была на уровне известного селективного агониста аденозиновых рецепторов 2-хлор-N6-циклопентиладенозина. По результатам скрининга биологической активности Берзиной М.Я. были проведены модификации структуры заместителя по N6: получена серия производных аденозина с остатками линейных и разветвленных аминоспиртов. Эти соединения показали более высокую агонистическую активность по отношению к A<sub>1</sub> аденозиновым рецепторам.

Для проверки влияния типа заместителя при C2 аденина на агонистическую активность по отношению к аденозиновым рецепторам синтезированы рибозиды 2-N-пурина и 2-амино-пурина, замещенные остатками глицина и глицинглутаминовой кислоты в C6 положении основания.

Берзиной М.Я. были синтезированы новые соединения: триацетаты рибозидов, рибозиды и 2'- дезоксирибозиды 2-амино-6-(1,2,3-триазол-1-ил)-замещенных пуринов и 2-амино-6-азидо-9-(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)пурина. Для всех соединений исследованы фотофизические свойства (определен стоксов сдвиг).

Реакцией ферментативного трансгликозилирования автором проведены замены в нуклеозидах углеводного остатка рибозы на 2-дезоксирибозу и 2-деокси-2-фторарабинозу. Для синтезированных соединений получены данные первичного скрининга антипролиферативной активности.

Берзиной М.Я. было проведено доскональное изучение спектральных характеристик новых нуклеозидов, обнаружена аномалия в <sup>1</sup>H ЯМР спектрах синтезированных аналогов 2-хлораденозина и выдвинута гипотеза возникновения заторможенной структуры у таких соединений, из-за формирования нестандартной внутримолекулярной водородной связи между N7 атомом пурина и СН группой заместителя при N6 атоме аденина. Гипотеза

была однозначно доказана данными двумерной гетероядерной спектроскопии ЯМР, что является очень интересным научным результатом: для нуклеозидов формирование внутримолекулярной связи нестандартного типа было обнаружено впервые.

Автореферат написан хорошим научным языком, логично структурирован. Экспериментальные данные подробно иллюстрированы. Основные положения диссертационной работы полностью отражены в выводах. Цели работы выполнены.

Замечаний по автореферату диссертации нет.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных журналах, входящих в базы данных Scopus и Web of Science, глава в книге и получен патент РФ. Основные результаты диссертационной работы были представлены на 9 всероссийских и международных конференциях в формате устных и стендовых докладов.

Таким образом, автореферат диссертации Берзиной М.Я. отражает содержание и основные результаты работы, которая полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в редакции с изменениями, утвержденными постановлением Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г., ред. от 01 октября 2018 г. № 1168, ред. от 24 февраля 2021 г. № 118, ред. от 20 марта 2021 г. № 426, ред. от 11 сентября 2021 г. № 1539, ред. от 26 сентября 2022 г. № 1690), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор, Берзина Мария Яновна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «Биоорганическая химия».

К.х.н., доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института Тонких Химических Технологий им. М.В. Ломоносова РТУ МИРЭА

6.12.2023

Чудинов М.В.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 г.

№ 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие Ученому совету ИБХ РАН на обработку моих персональных данных,

Чудинов М.В.

Подпись Чудинова М.В. заверяю,

Помощник первого проректора РТУ МИРЭА

Ефимова Ю.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "МИРЭА - Российский технологический университет", 119454 г. Москва, проспект Вернадского, дом 78, E-mail: mirea@mirea.ru.

Телефон: +7 499 600-80-80 доб. 20563