

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Елецкой Барбары Златковны
«Биосинтез модифицированных нуклеозидов
с нетипичными гетероциклическими основаниями»,
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Диссертационная работа Елецкой Барбары Златковны посвящена синтезу аналогов нуклеозидов с основаниями, структурно далекими от природных прототипов: С6-замещёнными пуринами и пиразол-содержащими флексимерными основаниями. Углеводные остатки молекул представлены: рибозой, 2-дезоксирибозой и арабинозой. Все нуклеозиды получены ферментативным синтезом с использованием генно-инженерных нуклеозидфосфорилаз. Использование в работе ферментов является современным подходом, который позволяет повысить эффективность синтеза и значительно сократить использование органических реагентов и растворителей.

При проведении реакций с одним из флексимерных оснований пиразола было обнаружено несколько продуктов. Чтобы установить структуру побочных нуклеозидов были изменены условия синтезов, установлена зависимость скорости их образования от рН. Нестандартные продукты были выделены и охарактеризованы данными масс-спектрометрии и ЯМР-спектроскопии. Более того, для объяснения механизма протекания реакций в активном центре фермента диссертантом был проведен квантово-химический анализ структуры флексимерного основания. После чего была предпринята попытка предсказать взаимодействие лиганда (в данном случае, флексимерного нуклеозида) с активным центром PNP *E. coli* с использованием метода молекулярного моделирования. Полученные результаты элегантно иллюстрируют особенности реакции трансгликозилирования флексимерного основания в активном центре фермента.

Для синтезированных соединений проведены исследования различных видов биологической активности. Производные 2-аминопурина исследовались на активность против вируса простого герпеса, производные-арабинозиды 2-хлорпурина исследовались на противоопухолевую активность в отношении лейкемической моноцитарной лимфомы человека, а флексимерные нуклеозиды пиразола – против ряда ДНК- и РНК-содержащих вирусов.

Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений, экспериментальные данные опубликованы в четырёх рецензируемых научных журналах, входящих в базы данных Scopus и Web of Science. Получен патент РФ.

Принципиальных замечаний по автореферату нет.

Таким образом, автореферат диссертации Елецкой Барбары Златковны отражает основные результаты диссертационной 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, Елецкая Барбара Златковна, 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

01.12.2023

Матвеев Матвеев А.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

Матвеев Матвеев А.В.

Подпись Матвеева А.В. удостоверяю:

Помощник первого проректора РТУ МИРЭА

Ефимова 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