

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Елецкой Барбары Златковны на тему «БИОСИНТЕЗ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НУКЛЕОЗИДОВ С НЕТИПИЧНЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ОСНОВАНИЯМИ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия

Диссертационная работа Елецкой Б.З. посвящена исследованию биосинтеза нуклеозидов на основе 2-аминопурина и 2-хлораденина, замещенных по положению С6 производными дифтордигидробензоксазина или аминокислот, а также флексимерных нуклеозидов. Известно, что производные пуриновых нуклеозидов обладают широким спектром биологической активности. Поэтому разработка биосинтетических подходов, основанных на ферментативных реакциях трансгликозилирования, к новым аналогам пуриновых нуклеозидов является актуальной задачей.

В диссертации исследована ферментативная реакция гликозилирования пуриновых оснований, содержащих объемные заместители или остатки аминокислот в положении С6, под действием пуриннуклеозидфосфорилазы *E. coli*. В работе большое внимание уделяется влиянию различных доноров фуранозы на протекание реакции и подбору оптимальных условий ее проведения. Показано, что в случае гликозилирования производных пурина с фрагментом аминокислот, в отличие от производных пурина с остатком дифторбензоксазина, величина конверсии зависела от выбранного типа донора углеводного остатка. Кроме того, автором обнаружены соединения, которые являются конкурентными ингибиторами аденозиндезаминазы *E. coli*.

Немаловажной частью работы является изучение получения флексимерных нуклеозидов. Диссертантом подобраны оптимальные условия получения, изучены побочные процессы и сделаны важные выводы о структуре соединений и механизме их образования.

Важное место в работе занимает изучение противовирусной, антибактериальной и цитотоксической активности полученных соединений. Показано, что среди полученных соединений имеются производные, которые обладают активностью против вирусов герпеса, желтой лихорадки, норовируса и микобактерий, а также соединение, сравнимое по антилейкемическому действию с препаратом, используемым в клинике.

Исследование проведено на высоком научном уровне. Работа прошла достаточную апробацию. Результаты изложены в четырех статьях в научных журналах, индексируемых базами данных Scopus и Web of Science, и представлены на 12 международных и всероссийских конференциях. С участием автора получен патент на изобретение, что свидетельствует о высоком практическом потенциале

проводимых исследований. Выводы о результатах работы свидетельствуют о выполнении поставленных цели и задач исследования.

При знакомстве с авторефератом возникли вопросы и замечания:

1. Почему для получения флексимерных нуклеозидов были выбраны производные на основе пиразола, а не имидазола, который обычно входит в состав аналогов нуклеозидов пуринового ряда?

2. Автореферат содержит ряд опечаток и ошибок в нумерации соединений.

Отмеченные замечания не снижают общей высокой научной ценности работы. Разрабатываемые диссертантом подходы к получению новых модифицированных нуклеозидов по реакции ферментативного гликозилирования и оценка перспектив их использования в качестве противовирусных, антибактериальных и противоопухолевых агентов вносят существенный вклад в биоорганическую и медицинскую химию.

На основании изложенного считаю, что диссертационная работа Елецкой Б.З. по поставленным задачам, актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, достоверности результатов, обоснованности научных положений и выводов соответствует п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. (ред. от 28.09. 2017 г.), а ее автор Елецкая Барбара Златковна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Бургарт Янина Валерьевна, доктор химических наук (специальность 02.00.03 – Органическая химия), заместитель директора по научной работе. E-mail: burgart@ios.uran.ru; тел. +7 343 3623225.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения Российской академии наук; г. Екатеринбург, 620108, ул. Софьи Ковалевской, д. 22 / 20

04 декабря 2023 г.

Подпись Я.В. Бургарт *заверяю*.
Ученый секретарь ИОС УрО РАН, к.т.н.



Бургарт Янина Валерьевна

О.В. Красникова