

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Щелкуновой Анастасии Евгеньевны
на тему "Иттербийский комплекс порфирина для диагностики новообразований различной
локализации" на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности
02.00.10 – биоорганическая химия.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями во всем мире выдвигает проблему их ранней диагностики в ряд первоочередных. Имеющиеся в распоряжении онкологов методы скринингового обследования с целью формирования групп повышенного онкологического риска, последующее клиническое обследование которых позволяет выявить заболевание на ранней стадии, далеки от совершенства. Необходимо развивать объективные аппаратурные методы и создавать соответствующие методики для диагностики рака, основанных на простые и доступные для оперативного применения в повседневной практике. Метод люминесцентной диагностики является одним из перспективных методов анализа поверхностных новообразований (добропачественных и злокачественных), т.е. позволяет провести раннюю диагностику рака и предраковых состояний. В основе метода лежит избирательное накопление в опухолевых тканях соединений, способных люминесцировать под действием лазерного излучения. Многолетний опыт исследований показал, что порфирины, из-за особенностей строения ароматического ядра, способны накапливаться в таких тканях, в то время как их комплексы с некоторыми металлами, в частности с лантаноидами, способны эффективно люминесцировать в ИК-области спектра. Таким соединением, обладающим наименьшей токсичностью, но высоким квантовым выходом люминесценции при 975 нм (в «окне прозрачности биотканей») и стабильностью, является водорастворимый иттербийский комплекс 2,4-ди(о-метоксиэтил) дейтрийпорфирина IX (ИКП). В этой связи практико-ориентированные исследования по разработке технологии получения, изучения спектральных и биологических свойств, этого соединения, создании на его основе препарата для люминесцентной диагностики новообразований является актуальной задачей биоорганической химии и смежных с ней областей знаний, в том числе в области технологий получения биологически активных синтетических соединений и препаратов и в биомедицинской химии и физике.

Для достижения поставленной цели диссидентант поставил задачи, в соответствии с которыми необходимо было разработать и оптимизировать технологию получения водорастворимой формы целевого соединения, стабильного при хранении. Как основы для получения готовой формы препарата в виде геля; получить гели различного состава для выбора будущего люминесцентного маркера; разработать методики контроля состава геля; провести биологические испытания и определить диагностические возможности конечного продукта – геля для люминесцентной диагностики.

Все поставленные задачи выполнены, и полученные результаты внедрены в производство – разработана технологическая схема процесса, которая легла в основу лабораторного регламента предприятия АО «Щелково Агрхим». Это один из важных практических результатов работы.

На основе выполненных автором синтезов целевого вещества по нескольким схемам удалось значительно увеличить выход целевого соединения, а предложенные методы выделения полупродукта и целевого продукта позволили упростить методику получения и сделать ее более технологичной. Важным аспектом, подтверждающим квалификацию диссидентанта, стала часть исследования по разработке методик определения качественного и количественного состава гелей, что важно для внедрения их в практику диагностической медицины. Важным научным и практическим результатом этой диссидентационной работы является предложенный автором подход, основанный на хромато-МС, для идентификации технических полупродуктов синтеза, что позволяет значительно сократить число операций

очистки при получении конечного соединения, что может быть использовано для контроля качества продукта на производстве.

Научная новизна и практическая значимость работы подтверждены публикациями (3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК) и патентами (патент на способ получения и патент на вещество).

Результаты работы имеют практическую значимость и соответствуют паспорту специальности 02.00.10 –биоорганическая химия по п.4 синтетические биологически активные вещества (лекарства, пестициды)».

В качестве замечаний следует отметить следующее:

- разработку методик определения ИКП и их валидацию скорее можно отнести к практической значимости, а не к научной новизне;

- из содержания главы 3 «Разработка гелей на основе ИКП», представленного в автореферате, неясно, почему удается воспроизведимо получать гели именно такого состава.

Однако эти замечания не влияют на общую высокую оценку диссертационной работы. Полученные экспериментальные результаты не вызывают сомнения и могут быть рекомендованы для практического использования. Автореферат написан коротко и, в целом, ясно, результаты изложены логично и грамотно, научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнения.

Диссертационная работа Щелкуновой Анастасии Евгеньевны является законченным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи в области биоорганической химии и смежных областей, удовлетворяет предъявляемым к кандидатским диссертациям критериям, установленным п.9 положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842. Автор – Щелкунова Анастасия Евгеньевна – заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Доктор химических наук
доцент,
заведующая кафедрой,
кафедра биотехнологии
ФГБОУ ВО «Тульский государственный
университет»
300012 г.Тула, пр.Ленина, 92.
тел. (раб) +7(4872) 25 79 29

Понаморева Ольга Николаевна

тел. (моб) +7(915) 783 80 13
E-mail: olgaponamoreva@mail.ru

