

Отзыв на автореферат диссертационной работы Дарвиш Футун
на тему «Синтетические подходы к мишень-специфичным модификациям дорсоморфина»,
представленную на соискание ученой степени
кандидата химических наук по научной специальности 1.4.3. Органическая химия

В диссертационной работе Ф. Дарвиш проведено комплексное исследование, проливающее свет на новый способ синтеза дорсоморфина и пути оптимизации его структуры, открывающие возможность дизайна новых ингибиторов АМФ-активируемой протеинкиназы, обладающих повышенной целевой активностью.

В ходе выполнения работы, синтезирована серия пиразоло[1,5-а]пиримидиновых производных, которые могут быть использованы как для изучения процесса ингибирования, так и для исследования эффектов, вызываемых ингибированием АМФК, на клеточных и животных моделях. При этом, применены предложенные соискателем методы синтеза, осуществлена первичная оценка биологической активности соединений, доказано преимущество предложенной конвергентной схемы синтеза. Также в работе Ф. Дарвиш продемонстрировано применение методов молекулярного моделирования, опирающихся на молекулярный докинг. Основная задача заключалась в разработке библиотеки таргетированных малых молекул с целью изучения соотношений структура-активность. Автореферат написан логично и отражает все важные моменты проведённых научных исследований.

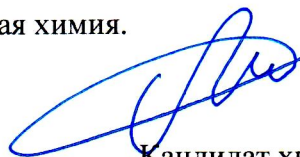
Тем не менее, по ходу ознакомления с авторефератом возникли некоторые замечания. А именно:

- Не указаны условия проведения реакций на схемах синтеза;
- Не указаны размерности параметра «Docking Score» (скорее всего – ккал/моль);
- При исследовании соотношений «структура-активность» следовало бы оценить влияние вводимых в малые молекулы функциональных групп на инкременты оценочной функции, а также результирующие изменения в лиганд-белковом комплексе.

Анализ автореферата свидетельствует, что диссертационная работа Футун Дарвиш является самостоятельной научно-квалификационной работой, где продемонстрировано компетентное владение навыками в области синтеза перспективных биологически активных соединений, применения аналитических методов.

Работа «Синтетические подходы к мишень-специфичным модификациям дорсоморфина» носит завершённый характер и соответствует требованиям, предъявляемым

ВАК РФ к кандидатской диссертации, и решает важную задачу в области дизайна низкомолекулярных модуляторов активности АМФК. Автор работы, Дарвиш Футун, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3. Органическая химия.

 15.05.2025

Гуреев Максим Александрович,

Кандидат химических наук (специальность 1.4.16 – медицинская химия),

Старший научный сотрудник, доцент.

Научно-учебная лаборатория Био- и хемоинформатики,

Школа информатики, физики и технологий НИУ ВШЭ

190121, ул. Союза печатников 16, г. Санкт-Петербург

контактный телефон: +7 931 533 19 89

Email: mgureev@hse.ru

