

ОТЗЫВ

на автореферат Фроловой Татьяны Сергеевны «Исследование механизма цитотоксического действия тритерпеновых кислот урсанового ряда», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04- Клеточная биология, цитология, гистология

Природные соединения являются неиссякаемым источником биологически активных соединений, многие из которых уже в нативном виде используются в качестве лекарственных средств, а развитие химии природных соединений несет огромные возможности для создания новых высокоэффективных лекарственных и диагностических средств. Синтетические трансформации природных соединений с наиболее ярко выраженными фармакологическими свойствами, так называемых молекул-лидеров, позволяют ещё существенно продвинуться в создании препаратов с выдающимися фармакологическими свойствами. В связи с этим очень важной задачей, прежде всего, является анализ природного сырья с целью выявления наиболее подходящих для дальнейшего эффективного извлечения молекул-лидеров и других сопутствующих полезных соединений и последующая разработка способов их выделения и очистки. Ставшие после этого доступными в индивидуальном виде соединения позволяют уже ставить задачи по их модификации, целью которой может быть как создание эффективных препаратов с более выраженными свойствами и более широким спектром действия, так и диагностических агентов.

Первой задачей диссертационной работы и явилось выделение из растительного сырья иван-чая узколистного образцов урсоловой и помоловой кислот. Интерес к этим соединениям вызван их высокой биологической активностью, и, прежде всего, их противоопухолевой и противовоспалительной активностями.

Ставшие после решения первой задачи довольно доступными с хорошей степенью чистоты урсоловая и помоловая кислоты в дальнейшем были использованы для изучения их биологической активности в бактериальных и эукариотических тест-системах. В результате этих исследований было показано отсутствие генотоксических и мутагенных свойств помоловой кислоты и её метаболитов в бактериальных тест-системах. В работе осуществлён синтез урсоловой кислоты, содержащей флюоресцентную метку FITC. Исследование цитотоксических и проапоптотических свойств меченой урсоловой кислоты показало её более высокую токсичность за счет усиления индукции апоптоза. Кроме того, в результате проведённых экспериментов была подтверждена наиболее вероятная локализация мишени для пентациклических тритерпеновых кислот внутри клетки.

Вопросы и замечания:

1. При обсуждении строения синтезированных соединений диссертант вскользь упоминает только использование спектроскопии ЯМР, при этом из автореферата не ясно, на каких ядрах были получены спектры ЯМР, и были ли использованы другие спектральные методы?
2. На стр. 13 в «Заключении» фраза на третьей строке снизу не закончена: «действием на онкотрансформированные (что ?)».
3. Имеется небольшое количество опечаток.

В заключение хочется отметить, что результаты работы довольно широко представлены на отечественных и международных конференциях (8 тезисов) и опубликовано 6 статей в 4-х международных и 2-х отечественных журналах.

Из автореферата видно, что диссертационная работа содержит значительный экспериментальный материал, все стадии которого получены при определяющем участии автора, и является законченным исследованием. Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений. Считаю, что работа удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04-Клеточная биология, цитология, гистология.

зав. лабораторией азотистых соединений,
ФГБУН Новосибирский институт
органической химии им. Н.Н. Ворожцова
СО РАН, д.х.н., профессор



И.А.Григорьев

г. Новосибирск, 630090
пр. ак. Лаврентьева, д. 9
тел. 8(383) 330-73-87
e-mail:grig@nioch.nsc.ru

Подпись д.х.н. Григорьева И.А. заверяю

Ученый секретарь института НИОХ СО РАН, к.х.н.



Бредихин Р.А.