

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Марухленко Аллы** на тему
**«Токсикометрические, стерические и термодинамические дескрипторы
координационных соединений цинка в прогнозировании их
биологической активности»**, представленную на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2.
Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Диссертационная работа Марухленко А. посвящена разработке комбинированного подхода для прогнозирования биологической активности и оценки физико-химических свойств координационных соединений цинка с биогенными аминокислотами на основе взаимосвязи между структурой соединений, физико-химическими свойствами и их показателями токсичности. Полученные результаты на стадии прогнозирования позволили определить молекулу-кандидата и исследовать ее ингибирующее действие на процесс формирования биопленок в культурах стандартных и патогенных штаммов бактерий. Диссертантом проведены исследования по разработке физических и физико-химических методик контроля качества молекулы-кандидата на современном научно-техническом уровне. Полученные результаты могут послужить основой для создания фармакопейной статьи на субстанцию.

Автореферат диссертации отражает ключевые результаты исследования Марухленко А. Экспериментальные данные и выводы логично обоснованы. О хорошей теоретической подготовке диссертанта свидетельствует обширный перечень литературы, включающий зарубежные и отечественные источники.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)**

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов имени
Патриса Лумумбы» по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Марухленко Аллы** на тему **«Токсикометрические, стерические и термодинамические дескрипторы координационных соединений цинка в прогнозировании их биологической активности»**, представленную на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

В настоящее время актуальная задача поиска и разработки новых биологически активных молекул активно решается методами компьютерного молекулярного дизайна, в том числе подходами количественной корреляции «структура»-«активность». Однако вопрос функциональности классического варианта ККСА-анализа в отношении прогнозирования биологической активности фармацевтических субстанций хелатной природы, перспективных лекарственных препаратов с улучшенными фармакологическими и токсикологическими характеристиками, является достаточно спорным.

Диссертационная работа **Марухленко Аллы** посвящена разработке нового комбинированного подхода для прогнозирования физико-химических свойств и

биологической активности хелатных соединений цинка с аминокислотами на основе взаимосвязи между стерическими, термодинамическими и токсикометрическими дескрипторами молекул. С этой целью диссертантом разработан новый метод, непрямого компьютерного моделирования, позволяющий выделить молекулу-кандидата, обладающую наиболее высокими значениями степени ингибирования формирования клеточных ассоциатов в стандартных и уропатогенных культурах бактерий. Фармакопейными физико-химическими и химическими методами анализа была проанализирована хелатная структура метионината цинка, полученного двумя разными методиками, в том числе впервые описаны явления полиморфизма, а также изменения оптической активности водных растворов хелатного комплекса цинка с метионином в зависимости от концентрации иона цинка в растворе. Кроме того, в диссертационной работе была разработана и валидирована методика количественного определения цинка в составе метионината цинка с применением метода рентгенофлуоресцентной спектроскопии. Все это подтверждает актуальность и новизну диссертационной работы.

Анализируя данные, представленные в автореферате, можно сделать заключение о том, что диссертантом проведена большая экспериментальная и аналитическая работа, требующая внимательности, скрупулезности, знаний в области современных методов анализа. Все исследования выполнены с использованием поверенного современного высокотехнологичного оборудования для проведения физического и физико-химического анализа исследуемых субстанций, а полученные данные обработаны с помощью программ для статистической обработки данных.

Автореферат диссертации отличается последовательностью, логичностью и завершенностью изложенного материала, приведены все необходимые графики и таблицы, позволяющие детально ознакомиться с полученными результатами. Автореферат написан понятным языком, материал изложен логически, оформление соответствует требованиям ВАК РФ. Замечаний к автореферату нет

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на всероссийских и международных научных конференциях и опубликованы в 6 печатных работах в рецензируемых научных журналах, входящих в международные базы цитирования WOS и Scopus, а также в перечень РУДН.

По актуальности, методическому исполнению, объему выполненных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа Марухленко Аллы полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой

степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019г., а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидат биологических наук (03.01.03 – молекулярная биология)

Гараев Тимур Мансурович

123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18
Тел.: + 7 (963) 631-61-70
Электронная почта: tmgaraev@gmail.com

«10» мая 2023 г.

подпись Гараева Т.М. заверяю.
ученый секретарь
ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России
к.б.н.



Кожевникова Л.К.

В диссертационный совет ПДС 0300.021
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего
образования «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»
по фармацевтическим наукам

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Марухленко Аллы** на тему
**«Токсикометрические, стерические и термодинамические дескрипторы
координационных соединений цинка в прогнозировании их
биологической активности»**, представленную на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая
химия, фармакогнозия

Одним из перспективных направлений развития фармацевтики является создание новых фармацевтических субстанций, обладающих высокими фармакокинетическими показателями и умеренной токсичностью. Особый интерес представляют металлоорганические соединения, позволяющие корректировать дефицит эссенциальных d-элементов. Диссертационная работа Марухленко А. посвящена актуальной проблеме исследования хелатных комплексов цинка с биогенными аминокислотами.

В работе Марухленко А. предложен новый комбинированный подход для прогнозирования активности хелатных соединений цинка на основе взаимосвязи между стерическими (индекс Балабана), термодинамическими ($\log P$) и токсикометрическими ($^{obs}E_a$) дескрипторами молекулы, который позволил определить молекулу-кандидата и выявить отсутствие антибактериального действия метионината цинка при его возможном использовании в качестве цинксодержащей биологически активной добавки. Кроме того, представлены результаты исследования субстанции физическими, физико-химическими и микробиологическими методами анализа, в результате которых получены новые данные о ее свойствах, что весьма важно для разработки стандартов и норм ее качества.

Объем проведенных исследований достаточен для получения статистически достоверных результатов. Выводы работы основаны на

методах математической статистики. Заключение и рекомендации, выдвинутые в работе, соответствуют поставленным целям и задачам.

Автореферат написан с соблюдением структурной последовательности, указанием основных аспектов проделанной практической и теоретической работы.

Диссертационное исследование Марухленко Аллы является законченной научно-квалификационной работой, которая соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук, согласно п.2.2 раздела II Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы», утвержденного Ученым советом РУДН протокол № 12 от 23.09.2019 г., а её автор, Марухленко Алла, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доцент кафедры биоорганической химии
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «Московский государственный
университет имени М.В.Ломоносова», кандидат
биологических наук (03.02.03 – микробиология)

Скрипников А.Ю. Скрипников Александр Юрьевич

119234, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Тел.: + 7 (495) 939-1268

Электронная почта: deptbioorg@gmail.com

« 28 » апреля 2023 г.

