

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дурандина Никиты Александровича «Физико-химические характеристики аналогов оливомицина А и их комплексов с ДНК», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04. – Физическая химия.

Оливомицины и родственные им антибиотики проявляют выраженную противоопухолевую активность, благодаря которой они применяются в онкологии, главным образом при комбинированной химиотерапии. Предполагается, что в основе механизма их действия лежит ингибирование ДНК-зависимого синтеза РНК, они тормозят процесс транскрипции, препятствуя движению ДНК-полимеразы вдоль ДНК. Диссертационная работа Дурандина Н.А. посвящена исследованию процессов комплексообразования новых производных оливомицина А с ДНК, которая является важной внутриклеточной мишенью этой группы соединений. Определены параметры образующихся комплексов, что связано с поиском препаратов с повышенной противоопухолевой активностью и пониженной токсичностью. Таким образом, актуальность данной работы не вызывает сомнения.

Дурандин Н.А. на высоком экспериментальном и методическом уровнях решил задачи, связанные с определением влияния ацильных заместителей А-олиозы и Е-оливомиказы и заместителей в боковой цепи агликона оливомицинов на процесс комплексообразования этих соединений с дцДНК и установлением физико-химических характеристик этих комплексов. С помощью метода остановленной струи он определил кинетику взаимодействия оливомицина А с олигонуклеотидом, имеющим сайты связывания транскрипционных факторов Sp1 и NFAT. Кинетические параметры определены и для других олигонуклеотидов - аналогов с заменами отдельных нуклеотидов. Исследовано также комплексообразование оливомицина А с холестерической жидкокристаллической дисперсией на основе дцДНК.

Эксперименты по комплексообразованию оливомицина А с олигонуклеотидом, несущим сайт связывания транскрипционных факторов Sp1 и NFAT, показали, что противоопухолевое действие оливомицина А и его аналогов связано с ингибированием Sp1-зависимой транскрипции. Впервые было продемонстрировано взаимодействие оливомицина А с самоорганизующимися структурами - жидкокристаллическим дисперсиями, которые могут наилучшим образом отображать структуру ДНК в нативном состоянии (в структуре хроматина) и характер взаимодействия антибиотиков с ДНК в ядре.

Результаты диссертационной работы докладывались на международных конференциях и опубликованы в ведущих научных журналах. Оценивая работу Дурандина Н.А., следует отметить, что она представляет собой законченное исследование, которое вносит существенный вклад в развитие физической химии производных оливомицина А и понимание механизмов их противоопухолевого действия. По объему, уровню выполнения, новизне и практической значимости диссертационная работа Дурандина Н.А. отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, а ее автор заслуживает присуждения данной ученой степени. Содержание автореферата соответствует опубликованным работам.

Заведующий лабораторией фотохимии
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского
Сибирского отделения Российской академии наук
доктор химических наук,
профессор

Плюснин Виктор Федорович

Почтовый адрес: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 3.

Телефон: 8(383)333-23-85

E-mail: plyusnin@kinetics.nsc.ru

23.09.2014

