

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертацию **ДУРАНДИНА Никиты Александровича** на тему «**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.

В последние годы в физхимии, физике возрастает количество работ, тесно связанных с выяснением биологических и медицинских проблем. Такая тенденция связана с тем, что методы этих наук позволяют наметить новые, (часто сулящие практические приложения) направления, потенциально способные ускорить решение тех или иных задач, стоящих, в частности, перед современной медициной и фармакологией.

Диссертация Н.А. Дурандина посвящена изучению физико-химических закономерностей образования комплексов оливомицина – природного антибиотика – с ДНК. Работа напрямую связана с поиском (направленным синтезом) новых противоопухолевых лекарств. Аргументация актуальности темы диссертации не нуждается в подробном обосновании – она очевидна. Для этого достаточно прочитать лишь ее введение.

Научная новизна работы также не вызывает сомнений. Автором впервые выполнено целенаправленное и систематическое исследование, в результате которого экспериментально установлено влияние боковых заместителей в производных оливомицина А как на параметры реакций образования комплексов с ДНК, так и на цитотоксичность. При увеличении концентрации жидкокристаллической дисперсии оливомицина А в ДНК зафиксирован переход из холестерической в нематическую форму.

Отметим прикладную направленность (практическую значимость) работы. Автором впервые получены значения констант комплексообразования оливомицина с ДНК и другие количественные

параметры, что может быть использовано в целенаправленном поиске новых лекарственных средств. Приятно отметить, что работа с интересом (со слов диссертанта) была воспринята на международном конгрессе (Anticancer Agents Research Congress, Turkey, 2011) и других.

Диссертация состоит из Введения, 3 разделов-глав (Литературный обзор, Материалы и методы, Результаты и обсуждение), Выводов; содержит 102 страницы текста, включая 55 рисунков; список литературы насчитывает 89 наименований.

Литературная часть (26 стр.) состоит из двух подразделов – 1) «Типы комплексообразования различных лигандов с ДНК» и 2) «Антибиотики ряда ауреоловой кислоты. Структура и свойства». Первый подраздел знакомит читателя с общими представлениями о структуре ДНК, закономерностям формирования ее комплексов с различными соединениями. Приведены основные представления о типах жидкокристаллических фаз и жидкокристаллических дисперсий ДНК. Второй подраздел посвящен описанию структуры и свойств использованных в работе антибиотиков. Литературный обзор содержит достаточно полный охват работ, связанных с темой диссертации.

Во второй главе (5 стр.) автор кратко знакомит с использованными в работе материалами и методами измерений – спектрофотометрическим, спектрофлуориметрическим, кругового дихроизма и методом остановленной струи. Используемые экспериментальные методы целиком отвечают поставленной в работе задаче. Приведенных в той главе сведений, на мой взгляд, достаточно для того, чтобы можно было воспроизвести экспериментальные результаты, полученные диссертантом.

Третий раздел диссертации (48 стр.) отведен результатам и их обсуждению. Обилие результатов, подробное их изложение, использование современных методов их обработки свидетельствует о достаточно высокой экспериментальной подготовке диссертанта. Широкое использование графических построений позволяет легко ориентироваться в полученных

данных. Перечисление полученных новых результатов, приведенных в работе, впечатляет. Действительно, в ней использованы впервые синтезированные (в России и в мире! – об этом мне поведал диссертант в ходе беседы) производные оливомицина А. Поэтому каждое новое измерение дает возможность не только высказать предположение о механизме образования комплекса антибиотика с ДНК, но и дает в руки исследователя его «числовую характеристику» - константы комплексообразования, значения квантовых выходов флуоресценции, параметры спектра кругового дихроизма и др.

Все обилие экспериментального материала убедительно свидетельствует – природа заместителя существенно определяет активность антибиотика, регистрируемую в рамках проведенных экспериментов. Отмечу, что в работах, выполненных в нашей лаборатории при изучении фотокаталитической активности порфиринов роль лигандов чрезвычайно высока не только в плане распределения электронной плотности в молекуле, но также и при формировании наноразмерных комплексов.

Диссертант хорошо владеет материалом, в чем убеждает личное с ним общение. Работа находится на стыке физической химии, биологии, медицины, однако автор, как я понял, из-за скромности не переступает границу раздела. Думаю, что в этом плане он совершает ошибку, поскольку упоминание медицинских результатов, полученных другими авторами с тем же оливомицином А, дополнительно усилило бы значимость работы. В связи с этим можно было бы добавить в диссертацию раздел «Заключение», где подводились бы не только общие итоги физико-химической части работы, но и подробно обсуждался вопрос, как полученные данные коррелируют с их биологическими (медицинскими) показателями.

Диссертация хорошо оформлена, логично ее построение. Работа снабжена перечнем принятых сокращений, в котором пропущен ПЭГ – полиэтиленгликоль. Впервые он встречается на стр.21, полное название приведено на стр.38.

Замечания по поводу Выводов были сделаны диссертанту в устной форме.

В целом знакомство с работой оставляет самое благоприятное впечатление.

Диссертация вызовет интерес исследователей, работающих в МГУ (Медицинский факультет), Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова, Институте молекулярной биологии РАН имени В.А.Энгельгардта и др.

Считаю, что диссертационное исследование Н.А. Дурандина соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, и его автор – Никита Александрович Дурандин несомненно заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Автореферат правильно и полно отражает содержание диссертации.

30 сентября 2014 года

Заведующий лабораторией фотобионики  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института химической физики им. Н.Н. Семенова  
Российской академии наук  
доктор химических наук, профессор

Комиссаров Геннадий Германович  
Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Косыгина, 4.  
Телефон: 8(495) 939-73-50  
E-mail: gkomiss@yandex.ru



Собственноручную подпись  
сотрудника Комиссарова Г.Г.  
удостоверяю  
Секретарь 