

ОТЗЫВ

научного руководителя на диссертационную работу Буравченко Галины Игоревны

на тему «Синтез и биологическая активность новых производных хиноксалин 1,4-диоксида»

направление подготовки 04.06.01. Химические науки

направленность (профиль) 1.4.3. Органическая химия

Диссертационная работа Буравченко Галины Игоревны содержит все необходимые сведения. Представленная на рецензию работа удовлетворяет в части используемой научной терминологии, химической номенклатуры, классификации и единиц измерения общепринятым международным требованиям.

Характеристика работы:

1. Краткое описание проблемы, которой посвящена работа:

Одной из основных задач медицинской химии является совершенствование заведомо известных агентов, обладающих ценной терапевтической активностью, но неприемлемыми фармакологическими свойствами для их непосредственного использования в медицинской практике. Традиционно, такое соединение используется в качестве скаффолда для поиска его синтетических аналогов с улучшенным фармакологическим профилем. Так, данная работа посвящена получению новых производных хиноксалин 1,4-диоксида с улучшенными фармакологическими свойствами. В рамках исследования проводилось изучение широкого спектра биологической активности, анализ связи структура-активность и поиск водорастворимых гипоксия-селективных хиноксалин 1,4-диоксидов.

2. Степень актуальности работы:

Онкологические и инфекционные заболевания являются одними из главных социально-экономических угроз для общества, занимая лидирующие позиции по DALY (сумма лет жизни, прожитых с нетрудоспособностью, и потерянных лет жизни, недожитых до среднего возраста смерти). Совершенствование арсенала лекарственных средств необходимо в силу развития лекарственной устойчивости как злокачественных клеток, так и патогенных штаммов микроорганизмов. Основной проблемой быстро пролиферирующих солидных опухолей является гипоксия, способствующая развитию химио- и радиорезистентности опухолевых клеток в гипоксических нишах. Увеличение гипоксических участков в опухолевой ткани коррелирует с неблагоприятным исходом заболевания и низкой эффективностью лечения. Известно, что опухолевая гипоксия изменяет клеточный метаболизм, приводя к более агрессивному фенотипу, и увеличивает экспрессию генов, связанных с ангиогенезом и инвазией с тенденцией к метастазированию рака у человека. Этот общий признак прогрессирующих опухолевых клеток является одним из основных мишеней для разработки новых гипоксия-селективных цитотоксических препаратов. Большинство представленных производных действуют избирательно в отношении опухолевых клеток в условиях гипоксии, способны преодолевать МЛУ и запускать ряд проапоптотических сигнальных процессов, поэтому

