

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мартыновой Юлии Зайнитдиновны
«СВЯЗЬ «СТРУКТУРА-СВОЙСТВО» В РЯДУ НЕКОТОРЫХ АЗОТ-, КИСЛОРОД- И
СЕРОСОДЕРЖАЩИХ ИНГИБИТОРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по научной специальности 1.4.4. Физическая химия

Одним из актуальных и современных подходов в области поиска и разработки новых потенциальных лекарственных веществ и открытия соединений-лидеров среди огромного числа биологически активных природных и синтетических органических соединений является *in silico* метод моделирования QSAR/QSPR (Quantitative Structure–Activity/Property Relationship), позволяющий устанавливать количественные взаимосвязи между структурой органических соединений и их физико-химическими свойствами, прогнозировать различные виды биологической активности исследуемых соединений, устанавливать взаимосвязь «структура-свойство», что позволяет проводить таргетные модификации выбранных скаффолдов в ряду различных классов биологически активных веществ с целью усиления или ослабления тех или иных свойств. Разработка новых подходов для моделирования связи «структура-свойство» имеет важное значение для установления взаимодействия микро- и макрообъектов термодинамических систем в процессе жизнедеятельности или под влиянием внешних факторов.

Диссертационная работа Мартыновой Ю.З. посвящена установлению количественной связи «структура-свойство» в ряду перспективных биологически активных азот-, кислород- и серосодержащих соединений, обладающих антиокислительными и противовоспалительными свойствами, с помощью метода QSAR/QSPR-моделирования и молекулярного докинга. Диссертационная работа Мартыновой Ю.З. выполнена на высоком профессиональном уровне и имеет большое теоретическое и практическое значение для медицинской и физической химии. Цели, поставленные автором, достигнуты; выводы, сформулированные в диссертации, полностью отражают результаты проделанного соискателем исследования. Научная новизна исследований определяется построением валидных статистически значимых моделей QSAR/QSPR на основе различных по структуре органических соединений, направленных на количественный прогноз константы скорости в виде $\lg k_7$ для антиоксидантов и параметра pIC_{50} для ингибиторов 15-липоксигеназы и циклооксигеназы-2. С использованием консенсус-моделей QSAR/QSPR проведен структурный анализ в ряду различных классов азот-, кислород- и серосодержащих соединений, выявлены структурные фрагменты, позволяющие регулировать антиокислительную активность изученных соединений, а также их ингибиторную активность в отношении 15-липоксигеназы и циклооксигеназы-2. Проведен *in silico* скрининг с использованием методологии QSAR/QSPR, позволивший обнаружить соединения-хиты среди различных классов органических веществ с потенциально выраженными антиокислительными, противовоспалительными и противоопухолевыми свойствами. Результаты виртуального скрининга были подтверждены экспериментальными данными для 19 соединений, которые показали выраженные антиокислительные свойства и ингибирующий эффект в отношении 15-липоксигеназы и циклооксигеназы-2. Автором работы определены количественные характеристики антиокислительной активности в виде констант скорости $\lg k_7$ для пяти производных хроман-6-ола, которые совпали с предсказанными методами QSPR значениями.

Разработанные модели для количественного прогноза антиокислительной активности и эффективности ингибирующего действия азот-, кислород- и серосодержащих соединений в отношении 15-липоксигеназы и циклооксигеназы-2 могут найти применение в скрининге базы данных ChEMBL, а также других виртуальных

