

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Церфас Марии Олеговны «Синтез новых стероидных антиэстрогенов путем направленной модификации кольца D природного гормона эстрогена», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 -органическая химия

Гормонзависимые онкологические заболевания продолжают занимать ведущие позиции по заболеваемости и смертности в мире, поэтому одним из актуальных направлений в органической и медицинской химии при создании противоопухолевых препаратов является разработка эффективных средств для лечения гормонозависимых форм рака, к которым относится рак молочной железы у женщин. В связи с этим, важной мультидисциплинарной задачей является поиск новых противоопухолевых агентов для антиэстрогенной терапии. Таким образом, актуальность темы работы не вызывает сомнений.

Работа Церфас М.О. посвящена созданию, разработке эффективного синтеза и изучению *in vitro* фармакологических свойств потенциальных антиэстрогенов - новых стероидных противоопухолевых агентов. Все полученные автором соединения, как ключевые промежуточные, так и целевые структуры, тщательно доказаны с помощью современных физико-химических методов.

Несомненным достижением автора является обоснованный выбор для изучения биологических свойств двух важнейших биологических характеристик синтезированных стероидов - антипролиферативной активности, оценивающей потенциал соединения как противоопухолевого средства, и влияние на транскрипционную активность ER α , являющуюся показателем эстрогенной/антиэстрогенной активности по активации/ингибированию экспрессии эстрогензависимых репортерных генов.

Соискатель показала, что все целевые соединения имеют высокую антипролиферативную активность в отношении эстроген-зависимой линии клеток рака молочной железы, демонстрируя при этом широкий спектр взаимодействий с рецептором эстрогенов типа α - от эстрогенного (агонист), смешанного эстрогенного-антиэстрогенного (слабый агонист), до антиэстрогенного (антагонист) эффектов. В результате проведенного структурно-функционального анализа в ряду исследованных дигидроксистероидов, диссертант выявила корреляцию между увеличением объема заместителей в 17-боковой цепи и стероидном кольце D новых стероидов, и ослаблением эстрогенных и усилением антиэстрогенных свойств изученных соединений.

Проведенные соискателем исследования и полученные результаты имеют не только научную новизну и представляют несомненный интерес в теоретическом аспекте, но и закладывают фундаментальные предпосылки целенаправленного синтеза биологически активных стероидных соединений с планируемыми свойствами.

