

ОТЗЫВ

научного консультанта на диссертационную работу Конкина Павла Алексеевича — «Каталитическое циклометаллирование алкенов и 1,2-диенов в синтезе функционализированных цикlopентанолов, оксаспиранов и аналогов природных ацетогенинов как перспективных биологически активных соединений», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научным специальностям 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.9. «Биоорганическая химия».

Диссертационная работа Конкина Павла Алексеевича посвящена решению актуальной междисциплинарной задачи — направленному синтезу сложных органических молекул и детальному исследованию их противоопухолевого потенциала. Роль Конкина П.А. в выполнении биологической части данного исследования является определяющей и демонстрирует его высокую квалификацию на стыке органической и биоорганической химии.

В ходе выполнения работы Конкин П.А. проявил себя как зрелый исследователь, успешно освоивший широкий спектр современных молекулярно-биологических и клеточных методик. Соискателем была лично проведена масштабная программа биологического скрининга *in vitro* синтезированных соединений на панелях опухолевых клеточных линий различного генеза (включая Jurkat, K562, HL-60 и др.). Особо следует отметить его самостоятельную работу по культивированию клеток и поддержанию клеточных культур, в том числе резистентных штаммов, что позволило выявить уникальные соединения, способные обходить Р-группосредованную множественную лекарственную устойчивость.

Конкин П.А. на высоком научно-методическом уровне освоил метод проточной цитофлуориметрии. С его помощью он детально исследовал кинетику клеточного цикла и количественные характеристики индукции апоптоза под действием новых оксаспиранов и аналогов мурикадиенина, подтвердив их высокую селективность и низкую токсичность по отношению к здоровым клеткам человека.

Важнейшей частью работы соискателя стало глубокое изучение внутриклеточных механизмов действия синтезированных молекул. Конкин П.А. успешно внедрил в практику своих исследований метод многопараметрического иммуноферментного анализа (на платформе Lumiplex xMAP). Это позволило ему с высокой точностью оценить экспрессию ключевых регуляторных белков клеточной гибели. Им было убедительно доказано, что целевые структуры вызывают тотальный коллапс провыживательного сигнального каскада PI3K/Akt, индуцируют митохондриальный стресс и запускают p53-независимый апоптоз через активацию Caspase-9 и гиперактивацию киназы Chk2.

Конкин П.А. принимал самое активное участие на всех этапах биологического блока работы: от планирования экспериментов и постановки задач до самостоятельной интерпретации сложных биохимических данных и проведения расчетов фармакокинетического ADME-профиля *in silico*.

За время выполнения диссертационного исследования Конкин П.А. зарекомендовал себя как высококвалифицированный, ответственный и инициативный специалист, обладающий глубокими теоретическими знаниями и превосходными практическими навыками как в органическом синтезе, так и в биоорганической химии и молекулярной онкологии. Опубликованные им 4 статьи в ведущих международных журналах (включая *Bioorganic Chemistry*) и апробация результатов на специализированных конференциях подтверждают высокий уровень и достоверность полученных биологических результатов.

Диссертационная работа Конкина Павла Алексеевича является законченным и самостоятельным научным трудом, который полностью удовлетворяет всем требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3. «Органическая химия» и 1.4.9. «Биоорганическая химия».

Научный консультант:

Ведущий научный сотрудник Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов №30 ИОХ РАН,
д.м.н., доцент



Л.У. Джемилева

Подпись Л.У.Джемилевой заверяю:

Врио ученого секретаря ИОХ РАН, к.х.н.



В.Г. Мелехина

21 сентября 2026г.

