

ОТЗЫВ

доктора медицинских наук, профессора Журавлевой Марины Владимировны
на автореферат диссертации Мокрова Григория Владимировича «Создание
оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и
кардиотропной активностью методами молекулярного моделирования»,
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности 1.4.16 – Медицинская химия.

Диссертационная работа Мокрова Г.В., выполненная в отделе химии лекарственных средств ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", посвящена созданию новых соединений с различными видами биологической активности с применением современных методов молекулярного моделирования. При этом конечной целью исследования является создание потенциальных лекарственных препаратов для лечения таких социально-значимых заболеваний, как аритмия, ишемическая болезнь сердца, эпилепсия, тревожные и депрессивные расстройства, которые широко распространены в мире и, в существенной степени, в России. Таким образом, тематика работы, несомненно, актуальна и имеет важную практическую и научную значимость.

В диссертации гармонично сочетаются различные подходы молекулярного моделирования, синтетические исследования и анализ биологических исследований, что полностью соответствует широкопрофильной специальности «медицинская химия». Важно отметить, что эксперименты на животных полностью подтвердили использованные теоретические модели и оригинальные гипотезы, предложенные автором. Выявлено несколько молекул-лидеров, которые уже прошли существенную часть доклинической разработки. В частности, комплексный подход к конструированию оригинальных лигандов транслокаторного белка TSPO позволил создать группу производных пирроло[1,2-а]пиазинов, среди которых выбрано соединение ГМЛ-1, который является потенциальным высокоактивным безопасным анксиолитическим средством быстрого действия без нежелательных побочных эффектов и обладающий дополнительными антидепрессивными, ноотропными и нейропротекторными свойствами. Фармакофорным подходом создано несколько гетероциклических групп соединений с противосудорожной активностью, из которых отобрано соединение ГИЖ-298, эффективное в широком наборе моделей эпилепсии, ГИЖ-290, сочетающее противосудорожную и ноотропную активность, и ГИЖ-272, сочетающее противосудорожную и антиишемическую активность. На основе гипотезы об универсальном биароматическом фармакофоре кардиопротекторных

средств автор получил группу бисарилазаалканов, среди которых выбрано соединение-лидер АЛМ-802. Это вещество, обладая мультитаргетным механизмом действия, сочетает антиаритмическую и антиишемическую активность в широком спектре животных моделей, что делает его весьма перспективным в качестве развития нового потенциального кардиопротекторного препарата.

Автореферат диссертации хорошо оформлен, грамотно и профессионально написан, схемы, рисунки и таблицы информативны и наглядно отражают материал исследования.

Таким образом, по актуальности темы, поставленным задачам, научной новизне, теоретической и практической значимости, представленная диссертация Мокрова Григория Владимировича «Создание оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью методами молекулярного моделирования» полностью соответствует требованиям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Мокров Григорий Владимирович, заслуживает присуждения степени доктора химических наук по специальности 1.4.16 – Медицинская химия.

Заместитель начальника

Научного отдела клинической фармакологии

Института исследований и разработок

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России,

доктор медицинских наук, профессор



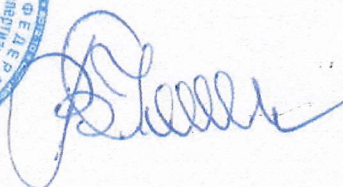
М.В. Журавлева

Подпись д.м.н., проф. М.В. Журавлевой заверяю

Ученый секретарь Ученого совета

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

канд. мед. наук, ст. научн. сотр.*



В.И. Климов

Контактные данные: ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Тел: 8 499 190 18 18 (в.н. 6372). E-mail: general@expmed.ru

«1» апреля 2025 г.