

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Мокрова Григория Владимировича на тему «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.

Диссертация Мокрова Григория Владимировича посвящена созданию оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью. Данная тематика весьма актуальна из-за широкой распространенности психических, неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний. При этом существующие на сегодняшний день препараты для лечения данных заболеваний недостаточно эффективны, имеют нежелательные побочные эффекты, требуют длительной терапии, часто оказывают лишь симптоматический эффект. Автором для дизайна новых малых молекул были выбраны как новые и перспективные биомишени для создания потенциально биологически активных веществ, так и оригинальные комплексные подходы конструирования, включающие фармакофорное моделирование, метод молекулярного докинга, направленное создание мультитаргетных соединений. В результате моделирования было предложено несколько различных групп гетероциклических и ароматических соединений, среди которых новые производные пирроло[1,2-а]пиразинов, бензоилпиридинов, дибензо[*b,d*]фуранов, пирролидона, кумарина, тиокумарина, хинолина, биароматические азаалканы. Автором разработаны удобные и эффективные способы синтеза сконструированных молекул, которые могут быть легко масштабированы в целях производства потенциальных препаратов.

Проведенные исследования позволили выявить лидерные соединения по каждому из направлений данной работы. В ряду пиррол-содержащих лигандов транслокаторного белка TSPO было найдено соединение с выраженной анксиолитической, антидепрессивной, ноотропной и нейропротекторной активностью ГМЛ-1, свободное от спектра побочных эффектов бензодиазепинов. Использование оригинальных фармакофорных моделей противосудорожных соединений позволило создать серию молекул-кандидатов в

качестве потенциальных антиэпилептических средств в ряду производных бензоилпиридинов, дибензо[*b,d*]фуранов, пирролидона, кумарина и родственных гетероциклов. Применение гипотезы об универсальном биароматическом фармакофоре кардиопротекторных средств привело к получению мультитаргетного кардиопротектора АЛМ-802, сочетающего антиаритмическое и антиишемическое действие.

Работа имеет существенный объем. Ее результаты опубликованы в большом количестве статей (44 публикации из списка ВАК); неоднократно докладывались на международных и российских конференциях (30 тезисов докладов). Наличие 19 патентов на изобретения, полученных по результатам выполнения исследования, подчеркивает существенную практическую значимость работы.

Судя по автореферату, диссертационная работа «Создание оригинальных малых молекул с психотропной, противосудорожной и кардиотропной активностью методами молекулярного моделирования» является завершенным исследованием, имеющим важное научное, теоретическое и практическое значение. Диссертация соответствует всем требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор – Григорий Владимирович Мокров заслуживает присуждения ему степени доктора наук по специальности 1.4.16 – медицинская химия.

Громов Сергей Пантелеймонович, доктор химических наук, профессор химического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

эл. почта: spgromov@mail.ru



Подпись

Дата

31.03.25

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ



Самошина Д.Х.