

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мосалева Кирилла Игоревича

«Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия конъюгата бетулоновой кислоты с 9-(4-метилпиперазин-1-илметил)-2-(4-метил-1,2,3-триазол-1-ил) ореозелоном», представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4. – Биохимия

Создание гибридных структур на основе природных молекул, обладающих биологической активностью, в настоящее время стало одним из приоритетных направлений поиска новых фармакологических агентов. Свойства таких гибридов требуют детального изучения, поскольку обычно не сводятся к сумме свойств исходных соединений. Это определяет актуальность, представленной к защите К. И. Мосалевым диссертации, направленной на комплексное изучение биологических эффектов нового полусинтетического гибридного соединения БК-ФК, представляющего собой ковалентный конъюгат бетулоновой кислоты как представителя тритерпеноидов и 9-(4-метилпиперазин-1-илметил)-2-(4-метил-1,2,3-триазол-1-ил)ореозелона (замещенного фурокумарина).

Научная новизна результатов диссертационной работы тесно связана с новизной изучаемого соединения и практическим отсутствием ранее полученных данных о его влиянии на биохимические процессы *in vitro* и *in vivo*. К. И. Мосалевым впервые показано, что БК-ФК повышает выживаемость иммунных клеток U-937, угнетая апоптоз и снижая вероятность некроза, а также способствует усилению экспрессии ими IL12A. На модели иммуносупрессии у лабораторных животных выявлена способность конъюгата вызывать в костном мозге повышение экспрессии генов, кодирующих важнейшие цитокины (*Csf2*, *Il4*, *Il10* и *Tnf*), а также усиливать миграцию из тимуса Т-лимфоцитов. Обнаружены и потенциальные метаболиты БК-ФК в организме мышей – цитохромы CYP2B10 и CYP3A11. С помощью молекулярного докинга найдены несколько возможных мишеней соединения, среди которых CAR, PXR, DNATOP2A и ETRA. Сродство к последним двум может указывать на антипролиферативную активность конъюгата, требующую дальнейшего исследования. С привлечением гистологических и биохимических методик выявлены гепатопротекторные свойства БК-ФК.

Отдельной высокой оценки заслуживает методологический арсенал работы – он представлен широким спектром биохимических, молекулярно-биологических, гистологических и цитологических методов.

Диссертационное исследование прошло достаточную апробацию: результаты были доложены на конференциях всероссийского и международного уровня, опубликованы в ведущих отечественных журналах, рекомендованных ВАК РФ, входящих в Белый список Российского индекса научного цитирования и индексирующихся в базах данных Scopus.

Структура автореферата соответствует установленным требованиям, он хорошо оформлен, практически не содержит опечаток и неточностей. Вместе с тем, при его

прочтении возникают некоторые вопросы. В частности, автор не обсудил должным образом отсутствие чёткой зависимости выживаемости клеток U-937 от концентрации исследуемого вещества в клеточной среде и снижение содержания лизосом в гепатоцитах под влиянием вводимых препаратов. Данные вопросы носят уточняющий характер и ни в коей мере не умаляют достоинств обсуждаемой работы.

В целом, представленная К. И. Мосалевым диссертация «Клеточные и молекулярные механизмы иммуномодулирующего действия конъюгата бетулоновой кислоты с 9-(4-метилпиперазин-1-илметил)-2-(4-метилен-1,2,3-триазол-1-ил)орезолоном» является завершённым научным исследованием, которое в полной мере соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г № 842 (в редакции от 16.10.2024), предъявляемым к кандидатским диссертациям, и её автор – Мосалев Кирилл Игоревич – заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 1.5.4 – Биохимия.

15.05.2026 г.

Директор института естественных и социально-экономических наук федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет», доктор химических наук (Органическая химия – 02.00.03), доцент

Кандалинцева Наталья Валерьевна  
тел. +79139566000, e-mail: aquaphenol@mail.ru

Полные данные организации:

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный педагогический университет» (ФГБОУ ВО «НГПУ»)

630126, г. Новосибирск, ул. Вилюйская, 28

Тел. 8(383)2441161, электронная почта: [nspu@nspu.ru](mailto:nspu@nspu.ru), сайт: <https://nspu.ru>

