



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**
и.м. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ИБХ РАН)

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Понькиной Дарьи Андреевны на тему «Противодиабетическое действие бензилоксифенилпропановых производных изоборниламина и борнеола (экспериментальное исследование)», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является социально-значимым заболеванием, темпы роста которого неуклонно возрастают. В современном мире для борьбы с этим заболеванием применяют противодиабетические препараты, обладающие инсулин-зависимым и инсулин-независимым механизмом действия. Однако несмотря на разнообразие и широту применения в клинической практике, каждый из препаратов обладает побочными эффектами, что значительно осложняет их назначение больным СД2. Поэтому разработка новых лекарственных препаратов для лечения данного заболевания, в частности, влияющих на новые молекулярные мишени, является крайне актуальной задачей в современной биомедицине. По данным последних исследований одним из перспективных мишеней является рецептор свободных жирных кислот-1 (FFAR1). Связывание агониста с соответствующим рецептором, экспрессируемом на клеточной мембране β -клетках поджелудочной железы и энтероэндокринных клетках кишечника, способствует секреции инсулина и инкретинов, соответственно. Это приводит к снижению уровня глюкозы в крови глюкозо-зависимым способом, что снижает риск развития гипогликемии. За последние несколько лет было разработано множество агонистов FFAR1, однако их дальнейшее исследование было прекращено в связи с их гепатотоксичностью. Однако, не так давно было обнаружено, что активация FFAR1, экспрессируемого на гепатоцитах, напротив, выполняет защитную функцию в печени. Следовательно, FFAR1 является перспективной терапевтической мишенью не только для поиска новых гипогликемических, но и гепатопротекторных соединений. Таким образом, вышеизложенное, позволяет считать диссертационную работу Понькиной Д.А., посвященной изучению противодиабетических свойств хлорида (1R,2R,4R)-N-(4-((4-(2-карбоксиэтил) феноксид) метил) бензил)-1,7,7-триметилбицикло [2.2.1] гептан-2-аммония (QS-528) и его структурных аналогов, актуальной и обоснованной.

Автором четко определены цель и задачи экспериментального исследования,

отражающие современный уровень решения проблемы. Положения, выносимые на защиту и выводы полностью обоснованы результатами выполненной работы и логично вытекают из поставленных перед диссертантом задач и цели исследования.

Работа выполнена на высоком экспериментальном и методологическом уровне, выводы конкретны и полностью отражают результаты данной диссертационной работы. Достоверность и обоснованность полученных результатов и выводов не вызывает сомнений. Принципиальных замечаний к содержанию и оформлению автореферата не имею.

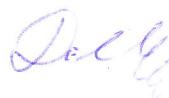
Основные научные результаты диссертации опубликованы в 3 статьях в рецензируемых зарубежных научных журналах, входящих в перечень изданий, рекомендуемых Минобрнауки РФ для опубликования результатов диссертаций. Кроме того, результаты диссертационной работы доложены на российских и международных научных конференциях.

Заключение

Исходя из вышеизложенного, можно утверждать, что диссертационная работа Понькиной Дарьи Андреевны на тему «Противодиабетическое действие бензилоксифенилпропановых производных изоборнилами́на и борнеола (экспериментальное исследование)» является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей существенное значение для фармакологии и клинической фармакологии, а именно выявлены новые бензилоксифенилпропановые производные изоборнилами́на и борнеола, являющиеся агонистами рецептора FFA1, обладающие противодиабетическим действием, что позволяет считать работу соответствующей требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 26.10.2023 г. № 1786), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Старший научный сотрудник лаборатории биомолекулярной ЯМР-спектроскопии
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова

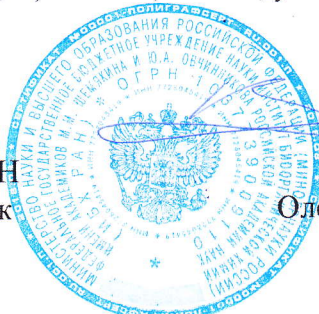
Российской академии наук,
доктор биологических наук



Деев Игорь Евгеньевич

Адрес: 117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10
Телефон: +7 (495) 335-01-00
E-mail: office@ibch.ru

Подпись д.б.н., Деева И.Е. заверяю,
Ученый секретарь ФГБУН ИБХ РАН
доктор физико-математических наук
«28» февраля 2024 г.



Олейников Владимир Александрович