

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Карлова Дмитрия Сергеевича «Моделирование структуры ионотропных глутаматных рецепторов и дизайн их лигандов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия, и 02.00.03 – органическая химия

Работа Д.С.Карлова направлена на изучение взаимодействия лигандов с двумя типами лиганд-управляемых ионных каналов – NMDA-рецепторами и AMPA-рецепторами. Важность этой работы обусловлена тем, что рецепторы этих типов вовлечены в широкий круг физиологических процессов, в том числе в процессы обучения и запоминания. Нарушения в функционировании NMDA-рецепторов могут приводить к возникновению нейропатической боли и, возможно, к появлению психических расстройств, болезней Альцгеймера и Паркинсона. Нарушения в функционировании AMPA-рецепторов, в свою очередь, приводят к заболеваниям ЦНС. Агонистами, антагонистами и модуляторами NMDA-рецепторов и AMPA-рецепторов являются десятки соединений, но их клиническое использование ограничено в силу неблагоприятных побочных эффектов. Методы молекулярного моделирования позволяют глубже понять механизмы взаимодействия рецепторов этих типов с лигандами, и каждая работа в этой области приближает человечество к созданию высокоэффективных препаратов.

Диссертационная работа содержит детальное описание использованных методов и методик и подробное изложение полученных результатов. Работа хорошо иллюстрирована. Автором были построены структурные модели ряда подтипов NMDA-рецепторов, проведен молекулярный докинг и QSAR-исследование лигандов различных классов, проанализированы различия в селективности некоторых модуляторов. В несколько меньшем масштабе аналогичная работа была проведена и для AMPA-рецепторов. Во всех случаях автору удалось добиться высоких коэффициентов корреляции между рассчитанными значениями активности соединений и известными из литературы экспериментальными данными.

Оценивая работу Д.С.Карлова в целом, следует отметить её актуальность, большой объем выполненных исследований и несомненное научное значение полученных результатов. Сделанные в диссертационной работе выводы точно отражают полученные в ходе работы результаты. Судя по автореферату, работа удовлетворяет всем требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Д.С.Карлов заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.16 – медицинская химия – и 02.00.03 – органическая химия.

Доцент кафедры биоинженерии биологического факультета МГУ,
к.ф.-м.н. 

ПОДПИСЬ РУКИ Удоволеному В. Н.
ЗАВЕРЯЮ

Приложение к документу

Новоселецкий В.Н.