

## О Т З Ы В

на автореферат диссертации АЛЕКСЕЕВОЙ А.С.

на тему

«Механизмы взаимодействия с клетками противоопухолевых липосом с липофильными пролекарствами»,

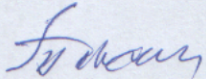
представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук

Диссертационная работа А.С.Алексеевой относится к чрезвычайно актуальному современному направлению исследований, которым занимаются специалисты различных научных областей во многих лабораториях: конструированию систем доставки лекарств, способных оптимизировать их терапевтическую эффективность путем улучшения фармакокинетики и снижения побочных эффектов - то, что называют иногда «новая жизнь для старых лекарств». Данная диссертация представляет собой успешное продолжение серии исследований, проводимых в лаборатории химии липидов ФГБУ ИБХ РАН под руководством д. х. н. Е.Л. Водовозовой. Если в предшествующих работах лаборатории были выявлены принципиальные возможности конструирования липосомальных композиций с включенными в липосомы предшественниками ряда лекарств (т. н. «пролекарств»), показана их эффективность и обоснована перспективность разработки на их основе новых, оптимизированных лекарственных препаратов, то работа А.С. Алексеевой направлена на выявление механизмов процессов их проникновения и транспорта в клетках-мишенях. Для этого ею были использованы специально подобранные специфические модификации липосом, с использованием агентов, для которых известны избирательные воздействия на отдельные клеточные процессы. Следует отметить, что в данной работе – как и в других работах этой лаборатории – для решения биомедицинских задач были использованы химические подходы: А.С. Алексеевой был разработан и осуществлен синтез флуоресцентного производного липофильного пролекарства метатрексата. При этом специально была сконструирована молекула с локализацией флуоресцентной метки (BODIPY) на

концевом участке алифатической цепи, что позволило затем использовать её для визуализации включенного в липосомы пролекарства в опухолевой клетке и проследить за динамикой поведения в клетке нагруженных липосом. При этом диссертанту удалось получить принципиально новые данные не только об особенностях интернализации (проникновения) липосом в клетку, но и об их внутриклеточной разгрузке, с постепенным накоплением транспортируемого пролекарства в околядерной области клетки. Внутриклеточное высвобождение показано в диссертации и для другого синтезированного пролекарства – производного мелфалана – с использованием липосом, содержащих углеводный лиганд к клеточному трансмембранному гликопротеину селектину. Диссертационная работа представляет собой удачное сочетание химических, биохимических и микроскопических подходов и методов, что позволило автору получить принципиально новые, интересные результаты.

Работа вполне соответствует требованиям к кандидатским диссертациям, и её автор А.С. Алексеева заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук, по специальности «Биоорганическая химия»

Ведущий научный сотрудник лаборатории  
фосфолипидных транспортных систем и нанолекарств  
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии  
имени В.Н. Ореховича», д. биол. н.

 Татьяна Ивановна Торховская

119121 Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 8

e-mail: [torti@mail.ru](mailto:torti@mail.ru)

тел. 8-903-611-05-00

Подпись



Ученый секретарь

