

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Деминой Полины Андреевны «Конструкции на основе полимер-модифицированных наночастиц с антитоксовой фотолюминесценцией для применения в биомедицине», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология

Актуальность

Диссертационная работа Полины Андреевны Деминой посвящена вопросам, связанным с созданием носителей на основе наночастиц с антитоксовой фотолюминесценцией для визуализации, фототермической терапии опухолей, а также для решения задач тканевой инженерии. Причем такие наночастицы, модифицированные различными полимерами и содержащие лекарственные средства, должны быть абсолютно нетоксичны и стабильны. Такое разнообразие свойств уникально для наночастиц, как носителей биологически активных веществ, и в настоящее время мало изучено. В связи с этим, диссертационная работа П.А. Деминой является, несомненно, актуальной.

Структура диссертации

Диссертация написана традиционно и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и их обсуждения, выводов и списка используемой литературы (185 наименований). Работа изложена на 127 страницах машинописного текста, содержит 51 рисунок.

Во введении обоснована цель и задачи исследования, его актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о физико-химических методах, используемых в диссертационной работе.

Научные положения, выносимые автором на защиту, в полной мере отражают ценность и новизну проведенного исследования.

В первой главе (литературном обзоре), рассмотрены литературные данные по синтезу и составу наночастиц с антитоксовой фотолюминесценцией. Приведены данные по модификации поверхности наночастиц для повышения их гидрофилизации и введения функциональных групп. Отдельно рассмотрены вопросы применения наночастиц для решения задач биомедицины с целью визуализации патологической области, для химио- и фототермической терапии опухолей и для тканевой инженерии. Сделано заключение, что необходимо создать многофункциональные наночастицы с антитоксовой фотолюминесценцией, обладающих минимальной токсичностью, а также

продемонстрировать их применение в биомедицине. В списке цитируемой литературы публикации последних лет – 3 за 2024, 7 за 2023, 9 за 2022 года. То есть обсуждаются данные последних лет, когда наблюдается бум публикаций по аналогичным вопросам.

Во второй главе диссертации (материалы и методы) описываются используемые реагенты, методы получения наночастиц, подходы к модификации их поверхности, методы исследования свойств, а также методология проведения *in vitro* и *in vivo* экспериментов. Все экспериментальные работы подробно описаны и могут быть воспроизведены. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

В третьей главе (результаты и их обсуждение), состоящей из многочисленных подглав, проводится обсуждение результатов по получению и гидрофилизации наночастиц, их дальнейшей модификации биосовместимыми полимерами. Детально рассмотрена радикальная ИК-индуцируемая полимеризация и применение модифицированных наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для медицины: визуализации тканевой патологии, визуализации опухолей и их терапии, формировании искусственных полимерных структур.

Научная новизна работы

К числу наиболее значимых результатов работы можно отнести следующие:

1. Разработаны методы синтеза и гидрофилизации наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией;
2. Предложены методы модификации поверхности наночастиц с применением коломиновой кислоты и оценены их сорбционные свойства;
3. Установлено, что наночастицы, модифицированные поли-N-винилкапролактамом и содержащие доксорубицин и наночастицы серебра, могут быть использованы для визуализации и фототермической терапии под действием ближнего ИК-излучения;
4. Показано, что полимерные наночастицы, модифицированные коломиновой кислотой, могут накапливаться в патологически измененной ткани и визуализировать ее;
5. Установлено, что с полученными наночастицами возможно создание трехмерных полимерных конструкций, которые могут выступать в качестве матриц при решении задач тканевой инженерии.

В целом, общая оценка диссертационной работы положительная и отмечается как работа высокого уровня. Работа обладает целостностью и содержит новые научные результаты. Проведенный анализ публикаций автора по теме диссертации, автореферата и

самой диссертации позволяет заключить, что поставленные задачи решены, цель работы достигнута, а опубликованные результаты и автореферат полностью отражают содержание диссертации. Представленные в работе научные положения, результаты и выводы являются достоверными и достаточно обоснованными.

По теме работы опубликовано 10 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, 13 тезисов к докладам на российских и международных конференциях.

Замечания и вопросы по диссертации:

1) В работе ставилась задача создания мультифункциональных конструкций на основе наночастиц, но не рассматривались углеродные наночастицы, так называемые углеродные квантовые точки, как наименее токсичные из носителей для иммобилизации и транспортировки лекарств.

2) Диссертация содержит много специфических терминов и сокращений, причем когда-то на русском (КДИ), а когда-то на английском (EDC). Встречаются опечатки (как правило), неудачные выражения – «однократным облучением светом с длиной волны 975 нм» или «перитуморальное введение», которое более правильно называть «околоопухолевое введение». Например, неудачное сокращение АН для наночастиц с антитоксической флуоресценцией не ассоциируется с наночастицами (НЧ)

Сделанные замечания, а скорее пожелания по продолжению работы, не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы и не затрагивают её основных научных выводов.

Заключение

Диссертация Полины Андреевны Деминой является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная задача получения многофункциональных конструкций на основе одного типа наночастиц, а именно наночастиц с антитоксической фотолюминесценцией, для визуализации, терапии и тканевой инженерии, что имеет важное значение для развития биомедицины. По своей актуальности, объему выполненных исследований, новизне, практической и теоретической значимости диссертационная работа Деминой П.А. «Конструкции на основе полимер-модифицированных наночастиц с антитоксической фотолюминесценцией для применения в биомедицине» отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и соответствует критериям (в том числе п.9), установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. № 1539; 26.09.2022 г. № 1690; 26.01.2023 г. № 101), а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,

ведущий научный сотрудник кафедры Химической Энзимологии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Еремин Сергей Александрович



Контактные данные:

Рабочий тел.: +7 916 5127654, рабочий e-mail: eremin_sergei@hotmail.com;

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.02

- Аналитическая химия (химические науки)

Адрес места работы:

119991, Москва, ГСП-1, Ленинские горы, д. 1, стр. 3; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Химический факультет.

+7 (499) 978-88-12, e-mail: eremin_sergei@hotmail.com

Подпись сотрудника Химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Еремина С.А. удостоверяю

Ученый секретарь

« 17 » мая 2024 г.

МП

