

Заключение диссертационного совета МГУ.014.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «28» мая 2024 г. № 94
о присуждении Моллаевой Марии Романовне, гражданину РФ,
ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Системы доставки комплексов металлов и мезо-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для каталитической терапии», по специальности 1.5.6 Биотехнология принята к защите диссертационным советом «4» апреля 2024 года, протокол № 90.

Соискатель Моллаева Мария Романовна 1993 года рождения поступила в Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» в 2010 г. и закончила его в 2016 г. Моллаева М.Р. обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» с 2016 г. по 2020 г. С 2020 г. по настоящее время соискатель работает младшим научным сотрудником лаборатории количественной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории количественной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Научный руководитель: Никольская Елена Дмитриевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории количественной онкологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Официальные оппоненты:

Марквичева Елена Арнольдовна

доктор химических наук, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории биомедицинских материалов Государственного Научного Центра Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,

Кусков Андрей Николаевич

доцент, доктор химических наук, заведующий кафедрой технологии химико-фармацевтических и косметических средств Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»,

Ле-Дейген Ирина Михайловна

кандидат химических наук, доцент кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 37 опубликованных научных статей, в том числе по теме диссертации 5 работ, из них 5 научных статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus:

1. **Mollaeva M.R. et al.** Optimization, Characterization and Pharmacokinetic Study of Meso-Tetraphenylporphyrin Metal Complex Loaded PLGA Nanoparticles / M.R. Mollaeva, N. Yabbarov, M. Sokol, M. Chirkina, M.D. Mollaev, A. Zabolotskii, I. Seregina, M. Bolshov, A. Kaplun, E. Nikolskaya // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22. – P. 12261. (объем 1,6 п.л., авторский вклад 60%) [JIF=5.6]

2. **Faustova (Mollaeva) M. et. al.** Metalloporphyrins in medicine: from history to recent trends / M. Faustova (Mollaeva), E. Nikolskaya, M. Sokol, M. Fomicheva, R. Petrov, N. Yabbarov // ACS Applied Bio Materials. – 2020. – Vol. 3. – I. 12. – P. 8146–8171. (объем 2,9 п.л., авторский вклад 70%) [JIF=4.7]

3. **Фаустова (Моллаева) М.Р. и др.** Полимерные частицы, содержащие металлопорфирин на основе Fe, как высокоэффективный индуктор образования активных форм кислорода *in vitro* и *in vivo* / М. Р. Фаустова (Моллаева), Е.Д. Никольская, М.Д. Моллаев, М.Б. Сокол, А.И. Заболотский, О.А. Жунина, М.В. Фомичева, В.И. Швец, А.В. Лобанов, Н.Г. Яббаров // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2019. – № 12. – С. 2216-2224. (объем 0,5 п.л.) **Faustova (Mollaeva) M.R. et. al.** Polymer particles containing Fe-based metalloporphyrin as a highly efficient stimulator of reactive oxygen species formation *in vitro* and *in vivo* / M.R. Faustova (Mollaeva), E.D. Nikolskaya, M.D. Mollaev, M.V. Sokol, A.I. Zabolotskiy, O.A. Zhunina, M.V. Fomicheva, V. I. Shvets, A.V. Lobanov, N.G. Yabbarov // Russian Chemical Bulletin. – 2019. – Vol. 68. – I. 12. – P. 2216-2224. (объем 0,5 п.л., авторский вклад 80%) [JIF=1.7]

4. **Faustova (Mollaeva) M. et. al.** High-effective reactive oxygen species inducer based on Mn-tetraphenylporphyrin loaded PLGA nanoparticles in binary catalyst therapy / M. Faustova (Mollaeva), E. Nikolskaya, M. Sokol, A. Zabolotsky, M. Mollaev, O. Zhunina, M. Fomicheva, A. Lobanov, E. Severin, N. Yabbarov // Free Radical Biology and Medicine. – 2019. – Vol. 143. – P. 522-533. (объем 0,7 п.л., авторский вклад 60%) [JIF=7.4]

5. **Фаустова (Моллаева) М.Р. и др.** Полимерные частицы, содержащие FeCl-тетрафенилпорфирин, для бинарной каталитической терапии новообразований / М.Р. Фаустова (Моллаева), Е.Д. Никольская, О.А. Жунина, М.Д. Моллаев, Н.Г. Яббаров, А.В. Лобанов, М.Я. Мельников, Е.С. Северин // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2018. – Т. 67. – № 2 – С. 359-365. (объем 0,4 п.л.) **Faustova (Mollaeva) M.R. et. al.** Polymer nanoparticles loaded with FeCl-tetraphenylporphyrin for binary catalytic therapy of neoplasms / M.R. Faustova (Mollaeva), E.D. Nikolskaya, O.A. Zhunina, M.D. Mollaev, N.G. Yabbarov, A.V. Lobanov, M.Ya. Melnikov, E.S. Severin // Russian Chemical Bulletin. – 2018. – Vol. 67. – I. 2. – P. 359-365. (объем 0,4 п.л., авторский вклад 70%) [JIF=1.7]

На автореферат диссертации поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их высокой компетентностью в тематике диссертации и наличием публикаций в области получения и анализа систем доставки лекарственных средств.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой по результатам выполненных автором исследований была разработана каталитическая система, состоящая из комбинации аскорбиновой кислоты и частиц, содержащих гидрофобные металлокомплексы *мезо*-тетрафенилпорфиринов, и показана их противоопухолевая эффективность, что является важным для развития биотехнологии и медицины. Содержание диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Варьирование параметров получения полимерных частиц, содержащих комплексы Fe (III), Mn (III), Co (II), Ni (II) и *мезо*-тетрафенилпорфиринов, позволяет получить частицы с высоким значением общего содержания вещества и низким значением размера частиц.

2. Включение Mn-*мезо*-тетрафенилпорфирина в полимерные частицы обеспечивает более эффективное формирование активных форм кислорода и высокую цитотоксическую активность металлопорфирина в комбинации с аскорбиновой кислотой.

3. Цитотоксический эффект комбинации аскорбиновой кислоты и частиц, содержащих Mn-*мезо*-тетрафенилпорфирин, достигается за счет образования активных форм кислорода, которые способствуют повреждению митохондрий и фрагментации ДНК, что приводит к гибели клетки посредством апоптоза.

4. Совместное использование комбинации аскорбиновой кислоты и полимерных частиц с Mn-*мезо*-тетрафенилпорфирином способствует эффективному торможению роста опухоли *in vivo*. Полученные частицы, содержащие Mn-*мезо*-тетрафенилпорфирин, демонстрировали более эффективное накопление в опухоли по сравнению с субстанцией.

На заседании 28 мая 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Моллаевой Марии Романовне ученую степень кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 2.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., проф., член-корр. РАН

Варфоломеев С.Д.

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н.

Сакодынская И.К.
28 мая 2024 года