

**ОТЗЫВ официального оппонента  
на диссертацию на соискание ученой степени  
кандидата химических наук Ванеева Александра Николаевича  
на тему: «Нанокapиллярные сенсоры для мониторинга клеточных  
метаболитов в биологических системах»  
по специальности 1.5.6. Биотехнология**

Диссертация Ванеева А.Н. посвящена разработке и применению нанокapиллярных электрохимических сенсоров для малоинвазивного определения клеточных метаболитов *in vitro* и *in vivo* и представляет собой значительный вклад в область биотехнологии, биомедицины, биоаналитической химии. Актуальность данной работы обусловлена необходимостью разработки методов, позволяющих с высокой точностью и минимальным вмешательством диагностировать состояние живых клеток и тканей, что открывает возможности для раннего выявления патологических процессов и оценки эффективности новых лекарственных препаратов. Представленная диссертация Ванеева А.Н. актуальна и своевременна.

В работе четко обоснована потребность в применении наноразмерных сенсоров, которые обеспечивают высокое пространственное и временное разрешение при определении активных форм кислорода (АФК), молекулярного кислорода и комплексов Pt(II) в клетках и сложных биологических моделях, таких как опухолевые сфероиды и животные модели *in vivo*. Применение подобных нанокapиллярных сенсоров позволяет уменьшить повреждения тканей благодаря малым размерам.

В рамках диссертации соискатель разработал новые нанокapиллярные сенсоры и методы определения АФК, молекулярного кислорода, комплексов Pt(II) в единичных клетках и биологических системах *in vivo*. Особо значима впервые предложенная методология анализа АФК и комплексов Pt(II)-содержащих соединений на примере цисплатина в микросреде опухолевой ткани, что открывает новые перспективы в исследовании ответной реакции клеток на воздействие противоопухолевых препаратов и обеспечивает более

точную оценку их эффективности. Таким образом, в процессе выполнения диссертационной работы Ваневым А.Н. были получены важные результаты, обладающие научной новизной.

Разработка таких нанокапиллярных сенсоров и методов обладает значительной практической значимостью, так как предоставляет новые инструменты для исследования биохимических процессов в клетках, изучения механизмов заболеваний и создания эффективных методов их лечения.

Все пять выводов, сформулированных соискателем, основаны на хорошо продуманных и воспроизводимых экспериментах и четко сформулированы. Исследования были проведены с использованием надежных методов физической, аналитической химии, электрохимии, клеточной биологии, физиологии, энзимологии. Достоверность представленных в диссертации данных и сделанных выводов определяется использованием большого количества современных методов исследования и выполнением экспериментов на высокоточном оборудовании с обработкой результатов статистическими методами, принятыми в научной практике. Полученные результаты не заканчиваются констатацией, соискатель предполагает о том, как они могут быть дальше использованы в развитии тематики и биомедицинских приложений.

Диссертационная работа А.Н. Ванеева изложена по традиционному плану, состоящему из введения, обзора литературы, материалов и методов, использованных в работе, результатов работы и их обсуждения, заключения, выводов и списка использованной литературы из 261 ссылки, на 204 страницах, включает 74 рисунка и 12 таблиц.

По материалам диссертационной работы опубликовано 12 статей в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, 4 патента на изобретение и 11 тезисов докладов на международных и всероссийских конференциях.

Хотелось бы отметить высокий научный уровень проведенных исследований, количество научных публикаций и уровень журналов в которых опубликованы результаты диссертационной работы. Автореферат отражает полностью содержание диссертации. Результаты исследования были представлены на всероссийских и международных конференциях в виде устных и стендовых докладов. Хотелось бы отметить высокое качество рисунков и, в целом, оформления диссертации. Текст диссертации хорошо структурирован и оформлен, однако при его прочтении возник ряд вопросов и замечаний:

1. Стр.19, Рис.1 Было бы полезно разделить пункт "разрешение" на два - пространственное и временное разрешение, соответственно;
2. Стр.31, 2 абзац сверху "...in vivo.C..." - отсутствует пробел между "in vivo" and "C";
3. Стр.35, 2 абзац сверху, неудачное перечисление двух параметров электрической стимуляции частоты и амплитуды: "Обнаружение дофамина в мозгу мыши осуществляли при электрической стимуляции с частотой 60 Гц  $\pm$  300 мкА в области прилежащего ядра (NAc)". Можно было бы добавить союз "и" или запятую с уточнением, например с частотой 60 Гц и амплитудой 300 мкА.;
4. Стр. 35, последнее предложение: "Данная мембрана обладает способностью обеспечивать гидрофильность поверхности электрода и предотвращать адгезию белков." Мне кажется, что дело не только в гидрофильности, но и в обеспечении отрицательного заряда поверхности. Уверен, что модификация поверхности, например, катионным полиэлектролитом ухудшила бы ситуацию с неспецифичной адсорбцией белка на поверхности мембраны;
4. Стр. 41, первый абзац снизу. Автор пишет: "Пероксид водорода, подобно ионам кальция, поддерживается на относительно низком

уровне в нормально функционирующих эукариотических клетках (около 1-100 нМ) [116]." Есть ли сведения об интервалах варьирования пероксида водорода в патологических клетках, например опухолевых клетках?

5. Стр.138. Рис.47, авторы показали преимущество таргетной терапии с точки зрения токсичности. Есть ли данные флуоресцентной микроскопии, из которых можно было сделать вывод о влиянии наличия таргетной молекулы на скорость интернализации, механизм интернализации и ко-локализацию лекарства в клетке?

6. Стр. 160-161, чем был выбор длины волны облучения рибоплатина ( $\lambda = 450$  нм)? Было бы полезно привести спектры поглощения рибоплатина. Кроме того, необходимо учитывать что излучение данной длины волны сильно поглощается эндогенными хромофорами кожи, поэтому глубина проникновения излучения на длины волны 450 нм будет менее 1 мм.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования.

Подводя итоги, можно констатировать, что диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.



Таким образом, соискатель Ванеев Александр Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,  
профессор центра фотоники и фотонных технологий  
Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологии»,

Горин Дмитрий Александрович



25.11.2024

Контактные данные:

тел.: +7(495)280-14-81, e-mail: D.Gorin@skoltech.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.04 – Физическая химия

Адрес места работы:

143026, Россия, Москва, территория инновационного центра Сколково, ул. Нобеля, д.3

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологии», центр фотоники и фотонных технологий

Тел.: +7-495-280-14-81; e-mail: D.Gorin@skoltech.ru

Подпись сотрудника Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологии» Горина Д.А. удостоверяю:

РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА  
КАДРОВОГО АДМИНИСТРИРОВАНИЯ  
Гук О.С.

