

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Моллаевой Марии Романовны
«Системы доставки комплексов металлов и мезо-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для каталитической терапии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Опухолевые заболевания являются одними из основных причин гибели населения в большинстве стран мира, поэтому интерес к этой области вызван тем, что в настоящее время усилия многих исследовательских групп в разных странах направлены на поиск новых противоопухолевых препаратов, которые обладают избирательным действием. Среди широко круга противоопухолевых соединений в последнее время особое внимание уделяется именно металлопорфиринам, механизм действия которых основан на формировании активных форм кислорода (АФК). Однако для достижения специфичности действия на опухолевые клетки целесообразно использовать различные каталитические системы, способные понижать неспецифическую токсичность и повышать биодоступность субстанций и селективность их накопления в злокачественных новообразованиях. Системная токсичность и лекарственная устойчивость опухолевых клеток к традиционным методам лечения требует поиска новых подходов к терапии, поэтому разработка и исследование новых систем, стимулирующих окислительный стресс, является актуальной и перспективной задачей. Поэтому представленная диссертационная работа Моллаевой М.Р., безусловно, является актуальной и посвящена разработке каталитической системы на основе аскорбиновой кислоты и частиц, содержащих металлопорфирины, для терапии опухолевых заболеваний.

Работа характеризуется научной новизной и практической значимостью. Собственные результаты автора базируются на комплексной работе по созданию каталитической системы для терапии опухолевых заболеваний: использован метод многофакторной оптимизации частиц, содержащих Fe, Mn, Co и Ni-мезо-тетрафенилпорфирины, исследованы характеристики полученных частиц, оценена их активность в комбинации с аскорбиновой кислотой *in vitro*, что является важной частью научной работы. Полученные результаты позволили установить связь между физико-химическими характеристиками частиц и их цитотоксической активностью в комбинации с аскорбиновой кислотой. Выполненная работа имеет ряд существенных признаков, которые позволяют отметить то, что в своих собственных экспериментах автором были учтены весьма специфичные особенности биотехнологии в получение каталитической системы, так, для изучения механизмов действия разработанной каталитической системы автор использовал широкий набор подходов: оценку активных форм кислорода, анализ супероксид аниона, оценку потенциала мембраны митохондрий, определение активности ферментов антиоксидантной системы защиты клеток, TUNEL анализ и колониеобразующий анализ – интересное и многообещающее направление биотехнологии, которое дает четкое представление о механизме действия комбинации аскорбиновой кислоты и частиц, содержащих Mn-мезо-тетрафенилпорфирин.

Безусловным достижением работы Моллаевой М.Р. являются данные по получению частиц аскорбиновой кислоты, содержащих Mn-мезотетрафенилпорфирин, которые способствовали повышению уровня активных форм кислорода, повреждению ДНК и митохондрий, стимулировали апоптоз на различных опухолевых клеточных линиях, в

экспериментах *in vivo* они также обладали выраженной противоопухолевой активностью и способствовали более эффективному накоплению в опухоли по сравнению со свободной субстанцией.

Вся работа выполнена на высоком уровне и полученные результаты не вызывают сомнений. Однако при прочтении автореферата возникло следующее замечание:

Несмотря на то, что выводы структурированы и отражают результаты проделанной научной работы, было бы целесообразно отразить в них преимущества полученных наночастиц на основе Mn-мезо-тетрафенилпорфирина по сравнению с ПМГК частицами с металлопорфиринами, описанными в литературе.

Следует отметить, что перечисленное замечание никак не снижает ценность представленных научных исследований. Считаю, что автореферат диссертации Моллаевой М.Р. отражает основные результаты работы.

С учетом вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа Моллаевой М.Р. на тему «Системы доставки комплексов металлов и мезо-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для каталитической терапии» является законченным исследованием, соответствующим требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова к работам, представленным на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор, Моллаева М.Р., заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

к.х.н., старший научный сотрудник Лаборатории алюминий- и борорганических соединений Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН

Подпись Друзиной А.А. заверяю,
Ученый секретарь ИНЭОС РАН, к.х.н.



Друзина А.А.

2 мая 2024 г.

Гулакова Е.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).

Почтовый адрес организации: 119334, Россия, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1.

E-mail: ilina_a_a@mail.ru

Тел: +7 (499) 135 74 05