

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Моллаевой Марии Романовны на тему: «Системы доставки комплексов металлов и *мезо*-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для каталитической терапии» представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук со специальности 1.5.6. Биотехнология

По данным Всемирной Организации Здравоохранения в 2022 г. во всем мире было зарегистрировано 20 млн новых случаев онкологических заболеваний и 9.7 млн случаев смерти от злокачественных новообразований. Неуклонное увеличение числа случаев опухолевых заболеваний побуждает ученых всего мира разрабатывать новые подходы к лечению злокачественных новообразований. В последние годы всё больше внимания уделяют изучению окислительно-восстановительных механизмов, возникающих в опухолевых клетках. Возрастающий интерес способствует поиску новых эффективных лекарств, которые основаны на использовании активных форм кислорода. Этому и посвящена диссертационная работа Моллаевой М.Р.

Известно, что металлопорфирины широко используются в качестве катализаторов, в том числе фотоокисления и окисления что делает их перспективными объектами для изучения. К сожалению, низкая растворимость таких соединений в водных средах ограничивает использование гидрофобных металлопорфиринов в медицине. Для решения этой проблемы часто используют различные системы доставки лекарственных средств, в том числе на основе полимерных частиц. В диссертационной работе Моллаевой М.Р. в качестве носителя использовались полимерные частицы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (ПМГК), в виду его биodeградируемости и биосовместимости.

Стоит отметить, что автором были достигнуты все поставленные в диссертационной работе задачи, в частности, разработан и оптимизирован с помощью методологии Бокса-Бенкена метод получения полимерных частиц, проведён анализ их физико-химических свойств, а также оценена кинетика высвобождения. Исследована биологическая активность частиц *in vitro*, оценена противоопухолевая активность *in vivo* и биораспределение наиболее эффективной каталитической системы.

В ходе работы было установлено, что цитотоксический эффект комбинации аскорбиновой кислоты и частиц, содержащих Mn-*мезо*-тетрафенилпорфирин, достигается за счет образования активных форм кислорода, что приводит к апоптотической гибели опухолевых клеток, а также способствует значительному увеличению средней продолжительности жизни в группах животных, лечение которых проводили комбинацией данных частиц с аскорбиновой кислотой.

Для характеристики полученных полимерных частиц применялись современные физико-химические методы исследования, такие как метод динамического рассеивания света, электрофоретического рассеивания света, спектрофотометрии, просвечивающей электронной микроскопии, ИК-спектроскопии. Для оценки активности каталитической системы применяли методы световой микроскопии, МТТ-тест, проточную цитофлуориметрию, TUNEL анализ. Противоопухолевую активность оценивали с использованием самок мышей линии BALB/c.

Автореферат Моллаевой М.Р. представляет собой значимое исследование в области биотехнологии, работа выполнена на высоком научном уровне. Совокупность полученных результатов определяет научную новизну исследования. Полученные результаты обладают практической значимостью благодаря созданию новой каталитической системы, состоящей из аскорбиновой кислоты и Mn-мезо-тетрафенилпорфирина включенного в полимерные частицы, которая способствует повышению уровня активных форм кислорода, повреждению ДНК и митохондрий, стимулированию апоптоза, а также обладает выраженной противоопухолевой эффективностью *in vivo*.

По результатам исследования опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, включая такие издания как Free Radical Biology and Medicine (импакт-фактор WOS JIF 8.1), International Journal of Molecular Sciences (импакт-фактор WOS JIF 5.6), ACS Applied Bio Materials (импакт-фактор WOS JIF 4.7), Russian Chemical Bulletin (импакт-фактор WOS JIF 1.7). Результаты исследований представлены на 11 научных конференциях, проводившихся в России, США, Словении и Чешской Республике. Проведенные исследования в полной мере представлены в публикациях и автореферате.

Принципиальных замечаний к диссертационной работе Моллаевой М.Р. не возникло, однако, в тексте встречаются слишком длинные предложения, отягощенные обилием сокращений, которые затрудняют его восприятие. Также стоит отметить, что вместо словосочетания «параметры получения частиц» в тексте используют «независимые переменные» и «варьируемые параметры». Обилие подобных определений, не связанных между собой, может ввести читателя в заблуждение. Тем не менее, указанные выше замечания не влияют на положительное впечатление от диссертационной работы.

Представленная к защите диссертационная работа Моллаевой М.Р. «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 соискатель



заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности  
1.5.6. Биотехнология.

Глухов Александр Иванович

26.04.2024 г.

доктор биологических наук, профессор  
заведующий кафедрой биологической химии Института цифрового  
биодизайна и моделирования живых систем  
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова  
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Почтовый адрес: 119435, Россия, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр.

E-mail: [glukhov\\_a\\_i@staff.sechenov.ru](mailto:glukhov_a_i@staff.sechenov.ru)

Тел: 8(495)609-14-00

