

ОТЗЫВ
официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук
Гудковой Виктории Родионовны
на тему:
«Гибридные системы для доставки фотосенсибилизаторов на основе
наноалмазов»
по специальности 1.5.2 – «Биофизика»

Диссертация Гудковой В.Р. посвящена оптимизации подходов для фотодинамической терапии. Это направление в настоящее время привлекает значительное внимание исследователей в связи с перспективностью использования ФДТ в онкологии, дерматологии, офтальмологии, а также в качестве антимикробного воздействия. Эффективность ФДТ значительно повышается при использовании разного рода фотосенсибилизаторов и поиск новых таких агентов может существенно расширить область применения ФДТ. Именно в этом направлении и были сосредоточены усилия диссертанта, и именно это направление связано с высокой актуальностью данного исследования.

Диссертация Гудковой В.Р. состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования и выводов. Отсутствие отдельного раздела «Обсуждение», по-видимому, обусловлено тем, что при описании достаточно сильно различающихся по тематике частей работы разумно обсуждение результатов проводить непосредственно после их изложения. Однако я ожидал бы в этом случае указания на подобную структуру диссертации в виде названия главы «Результаты и их обсуждение».

Литературный обзор (Глава 1) представляет собой достаточно полный анализ как истории развития, так и современного состояния ФДТ, ее фундаментальных принципов и областей применения. Особое внимание уделено рассмотрению роли фотосенсибилизаторов, и в первую очередь наноалмазов, в ФДТ, обоснован выбор наноалмазов как объекта исследования. Обзор литературы демонстрирует глубокое понимание диссертантом проблемы, лежащей в основе исследования и создает надежный фундамент для проведения собственных экспериментов. Из литобзора

логично вытекают цели и задачи исследования, поэтому мне кажется более логичным поместить их описание именно после данного раздела, а не перед ним.

Глава «Материалы и методы» (Гл. 2) в первую очередь демонстрирует богатый методический арсенал диссертанта, включающий разнообразные методические подходы, от трансмиссионной электронной микроскопии и методов характеристики физических и химических свойств наночастиц до методов клеточной биологии, направленных на исследование биосовместимости и биораспределения наноалмазов и их производных. Мне немного не хватило подробностей в описании оптических систем, использованных для визуализации наноалмазов и их комплексов в клетках, а также методов статистического анализа результатов измерений.

Глава «Результаты» состоит из нескольких частей. Первая посвящена анализу физико-химических свойств наноалмазов и гибридных систем на их основе. В частности, для эффективного применения в терапии очень важна степень дисперсности наночастиц, что для систем на основе наноалмазов представляет определенную проблему. Автор использовал разные методы диспергирования, но не смог полностью избежать агрегации. Наилучшие условия для диспергирования оказались мало совместимыми с условиями жизнедеятельности клеток млекопитающих, что безусловно повлияет на воспроизводимость экспериментов по взаимодействию ГС с клетками и ограничит их будущее биомедицинское применение. Какие возможные пути решения этой проблемы автор мог бы предложить?

С проблемой агрегации связаны, по-видимому, и недостаточная характеристика изучаемых гибридных систем в около-физиологических условиях (физиологическая ионная сила, присутствие белков), и кратковременность инкубации клеток с ГС в экспериментах по определению цитотоксичности, измерению фотодинамического эффекта и биораспределению ГС в клетках. Очевидно, что в большинстве биомедицинских применений время нахождения ГС в организме будет существенно длиннее и меняющееся состояние дисперсности будет влиять на наблюдаемые эффекты.

В диссертации также подробно исследуются свойства поверхности НА, определяющие их способность взаимодействовать с фотосенсибилизаторами, а также

влиянии этого взаимодействия на флуоресцентные свойства фталлоцианинов и их способность генерировать активные формы кислорода. Были определены оптимальные соотношения ФЦ-НА в комплексах, при которых фотодинамический эффект оказывается максимальным.

Вторая часть посвящена исследованию цитотоксических свойств и фотодинамического эффекта ГС на клетках, культивируемых *in vitro*. В этих экспериментах автор использовал специально сконструированную установку для облучения, что дополнительно подчеркивает высокую методическую компетенцию автора. В данных экспериментах продемонстрировано, что, вопреки надеждам, фотодинамические эффекты ГС в использованных в экспериментах условиях незначительно отличаются от влияния неконъюгированных ФЦ (Рис. 24). Сравнивая эти данные с результатами визуализации внутриклеточного распределения ГС (например, Рис.26), можно предположить, что из-за кратковременности инкубации клеток с ГС не удалось достичь достаточной степени интернализации ГС. В связи с этим, вывод №7 об эффективном проникновении ГС ZnPc-16/НА-СТП и его повышенной фотодинамической эффективности представляется слишком категоричным. Кроме того, не были проведены измерения цитотоксичности ГС в отсутствие облучения, что важно для их потенциального применения в терапии. Однако, следует отметить, что для повышения эффективности таргетного взаимодействия ГС с клетками автор предполагает использование дополнительных лигандов.

Еще один пункт критики - отсутствие подробного описания методов статистического анализа. Например, что обозначают «усы» на рисунках 10, 11, 16, 17, 20, 21, 22 и 24 - очевидно, разные параметры, но нигде в подписях к рисункам и в тексте это не обозначено, как и не объяснено, какие статистические тесты использованы, чтобы обосновать значимость различий, например, на рисунке 24,Б. Помимо указанных недочетов, в тексте обнаружилось некоторое количество опечаток, ошибочные ссылки на рисунки (например, на страницах 61-62 присутствуют ссылки на рисунки 4,А и 4,Б, хотя по-видимому имелся в виду рисунок 16). Также смущает отсутствие единообразия в оформлении списка литературы.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.2. «Биофизика» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено 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 Гудкова Виктория Родионовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2. «Биофизика» .

Официальный оппонент:

Доктор биологических наук,
Заведующий отделом,
НИИ физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского
МГУ имени М.В.Ломоносова

Киреев Игорь Игоревич

02.12.2025

Контактные данные:

тел.: 7(929)5658053, e-mail: iikireev@gmail.com

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация: 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология

Адрес места работы: 119234, г. Москва, р-н. Ленинские Горы, д.1. стр.40
МГУ имени М.В.Ломоносова, НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского

Тел.: +74959395528; e-mail: kireev@belozersk

Подпись сотрудника НИИ ФХБ имени А.Н.Белозерского
руководитель/кадровый работник

Подпись:

02.12.2025