

ОТЗЫВ официального оппонента

на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук

Чудосай Юлии Викторовны

на тему: «Разработка бифункциональной платформы на основе наночастиц магнетит-золото для тераностики онкологических заболеваний»

по специальности 1.5.6. Биотехнология

В настоящее время наблюдается рост злокачественных заболеваний. Ведущими локализациями в общей (оба пола) структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России являются: рак кожи (12,6%, с меланомой – 14,0%), рак молочной железы (11,1%); рак трахеи, рак бронхов, рак легких (10,7%); рак желудка (7,3%) и т.д. [<https://spb.medsu.ru/articles/statistika-onkologicheskikh-zabolevaniy/>].

Фотодинамическая терапия является эффективным методом лечения рака кожи и включена в клинические рекомендации. Одним из недостатков данного метода является низкая эффективность доставки к патологическим тканям, накопление красителя в коже, трудности в мониторинге накопления фотосенсибилизатора в опухолевой ткани.

Таким образом, в настоящее время, остается актуальной проблема отсутствия мультифункциональной платформы для совместной фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики опухолей.

Диссертационная работа Чудосай Ю.В., направленная на химический дизайн димерных наночастиц магнетит-золото для использования в качестве бифункциональной платформы для совместной фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики опухолей является актуальной и практически значимой.

В рамках диссертационной работы автором были сформулированы и решены следующие задачи:

- 1) Получение и физико-химическая характеристика стабильных водных коллоидных суспензий магнитных димерных наночастиц магнетит-золото несущих молекулы 13^1 аминокислоты бактериохлорина e_6 (ФС) и сульфогликоза - Су5 (ФФ), иммобилизованных на магнитную и золотую поверхности димерных наночастиц (НЧ) соответственно;
- 2) Исследование флуоресцентных свойств ФС и ФФ в случае их селективной иммобилизации на различные поверхности;
- 3) Исследование темновой и световой токсичности, а также внутриклеточного распределения димерных НЧ, несущих ФС и ФФ, и их смесь в экспериментах *in vitro*;
- 4) Исследование фармакокинетики и определение максимального времени накопления образцов НЧ/ФФ, НЧ/ФС, НЧ/ФС/ФФ и НЧ/ФС+НЧ/ФФ в опухолях с использованием метода флуоресцентной диагностики (ФД) на опухолевых моделях *in vivo*;
- 5) Исследование эффективности терапии методом фотодинамической терапии (ФДТ) с использованием димерных НЧ, несущих ФС и ФФ на опухолевых моделях *in vivo* для НЧ/ФС/ФФ и НЧ/ФС+НЧ/ФФ.

Поставленные в работе задачи полностью соответствуют практически значимым направлениям развития биомедицины и биотехнологии: применение наноматериалов в биотехнологии и медицине.

Диссертация Чудосай Ю.В.. посвящена разработке и созданию димерных наночастиц магнетит-золото для использования в качестве бифункциональной платформы для совместной фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики опухолей.

Степень достоверности представленных количественных данных определяется инструментальной погрешностью использованного аналитического оборудования и статистической обработкой полученных результатов. Результаты работы были представлены и обсуждены на российских и международных конференциях.

Научная новизна работы связана с созданием биосовместимых НЧ магнетит-золото, имеющие две различные поверхности, предотвращающие явления FRET (Фёрстеровский безызлучательный перенос энергии) при иммобилизации молекул флуорофора и фотосенсибилизатора, а также обеспечивающие наличие диагностической компоненты (за счет магнитных свойств магнетита), позволяющей осуществлять неинвазивный мониторинг распределения наночастиц методом МРТ, а также показаны, проанализированы и сравнены возможности одновременной и попарной загрузки фотосенсибилизатора и флуорофора на магнитную и золотую поверхности наночастиц Fe₃O₄-Au соответственно, что позволило избежать явления FRET, сохранив как терапевтические свойства фотосенсибилизатора, так и диагностические свойства флуорофора, что позволяет проводить ФДТ и ФД.

Диссертационная работа Ю.В. Чудосай представляет собой масштабное экспериментальное исследование, Работа изложена на 169 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и 46 рисунков. Список литературы включает 219 источников.

Работа построена традиционно - состоит из введения, обзора литературы, разделов, посвященных описанию материалов и методов, обсуждению результатов, заключения, выводов и списка литературы. Выводы соответствуют поставленным задачам, согласуются с приведенными экспериментальными данными и полностью достоверны.

Практическая значимость работы не вызывает сомнений и доказана патентом на изобретение.

По диссертации имеются следующие небольшие вопросы и уточнения:

1. Стр.12. Защищаемое положение: "2) Разработанные методики иммобилизации ФС и ФФ обеспечивают селективную загрузку ФС на поверхность магнетита, а ФФ – на поверхность золота". В защищаемом положении было бы полезно дать количественные оценки загрузки ФС и ФФ.

2. Стр.56. Автор использует разные сокращения МВ и МБ для ФДК в одном абзаце:" МВ - хорошо известный катионный и первичный триазиновый краситель, также является умеренно сильным флуорофором, излучающим в диапазоне от 650 до 750 нм даже при низких дозах. Однако, высокая доза МБ не только окрашивает операционное поле, но и несет значительный риск серьезных побочных эффектов, включая токсическую метаболическую энцефалопатию и оказание нейротоксического воздействия на центральную нервную систему [120]."

3. Стр.109. Таблица 3. Было бы полезно наряду со значениями гидродинамического диаметра наночастиц, измеренных методом динамического рассеяния света привести значения диаметров наночастиц, полученных в результате анализа ПЭМ частиц.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 2 статьях в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, 1 патенте на изобретение и 7 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях.

Содержание автореферата полностью соответствует диссертации.

Диссертационная работа Чудосай Юлии Викторовны «Разработка бифункциональной платформы на основе наночастиц магнетит-золото для тераностики онкологических заболеваний» представляет собой законченное исследование. Полученные результаты имеют высокую научную и практическую значимость.

На основании изложенного считаю, что диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работаю подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология (по химическим наукам), а также критериям, определенным п. 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.

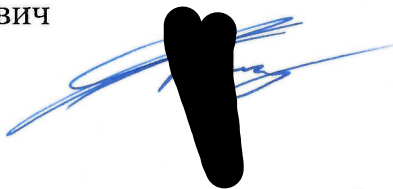
Таким образом, соискатель Чудосай Юлия Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности

1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:

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

Горин Дмитрий Александрович



02.06.2025

Контактные данные: доктор химических наук, профессор по специальности биофизика, профессор центра фотоники и фотонных технологий Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологии»,

Горин Дмитрий Александрович

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

