

Отзыв научного руководителя на диссертационную работу
Золотовой Алены Сергеевны
«Биосовместимые носители для транспортировки радионуклидов меди и
антиопухолевых агентов»

Диссертационная работа Золотовой А.С. посвящена актуальной теме, связанной с доставкой медицинских радионуклидов и увеличению эффективности антиопухолевого воздействия в ядерной медицине. Развитие радиомедицинских технологий движется в сторону сочетанного воздействия и создания комбинированных технологий. Поэтому в работе рассмотрены возможности использования платформ разного типа (наночастицы и макромолекулы) для связывания радионуклидов отдельно и совместно с известными антиопухолевыми агентами.

В работе впервые показана возможность использования ГАП различного строения и размерности в качестве носителя ионов меди (^{67}Cu) для медицинских целей с учетом кинетики сорбции, десорбции в разных средах и в присутствии альбумина (BSA) как транспортной молекулы крови. Впервые получены двойные (КМЦ–Cu) и тройные (КМЦ–Cu–эффектор NO-синтазы) микрогели на основе карбоксиметилцеллюлозы и показана *in vitro* их цитотоксичность и терапевтический индекс по отношению к линиям лейкемических клеток. Впервые получены двойные микрогели, меченные ^{67}Cu , и показано их распределение/накопление в организме мышей *in vivo* и их радиационная стабильность, а также методом двойного мечения (^{67}Cu и ^3H) показано, что бинарные микрогели размером до 200 нм способны выводиться из организма, в том числе через почки. Также впервые исследованы методом PCA (и внесены в базу CCDC) кристаллические структуры меди с ингибитором NO-синтазы.

Для получения данных были использованы разнообразные современные методы исследования: потенциометрическое титрование, спектрофотометрия, гамма- и жидкостно-сцинтилляционная спектрометрия, цифровая автордиография, тонкослойная хроматография, PCA, ИК, электронная микроскопия, LETDI, методы работы с клеточным материалом и животными (мышами).

Полученные данные являются практической и теоретической основой для использования ГАП и КМЦ в качестве моно- и мульти- платформ-носителей радиофармацевтических препаратов и показывают механизм образования микрогелей КМЦ–Cu и КМЦ–Cu-лиганд. Личный вклад автора подтверждается публикациями основных результатов в рецензируемых журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus, и участием в конференциях.

Золотова А.С. получила образование на химическом факультете МГУ по специальности «Радиохимия» и сумела проявить свои знания при работе над диссертацией. Золотова А.С. за время работы освоила ряд новых методов исследования, прошла курс работы с клетками в МНИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, принимала активное участие в работах *in vivo* (с мышами), показала себя тщательным и инициативным исследователем, способным работать в любом коллективе, поскольку некоторые работы проводились совместно с дружественными коллективами других институтов.

Диссертационная работа Золотовой А.С. соответствует критериям, установленным Положением о присуждении ученых степеней МГУ имени М.В. Ломоносова, полностью отвечает требованиям паспорта специальности 1.4.13 Радиохимия (химические науки) и рекомендуется к защите на соответствующем диссертационном совете

18.04.2015

Научный руководитель
д.х.н., в.н.с. М.А. Орлова