

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Хабировой Софьи Юрьевны
на тему: «Функционализированные макроциклическими лигандами
наночастицы оксида церия (IV) и гексаферрита стронция для
хелатирования ^{65}Zn , ^{207}Bi , ^{44}Sc »
по специальности 1.4.13 - Радиохимия**

Диссертационная работа С.Ю. Хабировой посвящена получению модифицированных азакраун-лигандами наночастиц диоксида церия и гексаферрита стронция для использования в качестве носителей для радиофармпрепаратов. В качестве объектов исследования выбраны наночастицы, свойства которых сильно различаются, 3 макроциклических лиганда и радионуклиды ^{65}Zn , ^{207}Bi , ^{44}Sc . Автор работы провел комплексное исследование, включающее в себя синтез наночастиц, модифицирование их поверхности, конъюгирование с бифункциональными лигандами, изучение условий комплексообразования конъюгатов с катионами радионуклидов, исследование устойчивости полученных комплексов в физиологическом растворе и в сыворотке крови, изучение цитотоксичности и биораспределения наиболее устойчивых комплексов *in vivo* на лабораторных мышах. Современные исследования сосредоточены на создании комбинированных радиофармпрепаратов, однако данная область науки еще недостаточно развита. Исходя из этого, полученные результаты об устойчивости комплексных соединений в организме лабораторной мыши могут быть полезны и в дальнейших исследованиях аналогичных функционализированных наночастиц. Изучение таких конъюгатов интересно как с практической, так и с фундаментальной точки зрения, и заявленная тема работы безусловно является актуальной.

Полный объем работы составляет 122 страниц, содержит 50 рисунков, 9 таблиц и 217 литературных источников, что свидетельствует о тщательном анализе литературы по исследуемой тематике. Представленная для оппонирования работа построена традиционным образом и включает следующие

главы: Введение, Обзор литературы, Экспериментальная часть, Обсуждение результатов, Заключение, Выводы, Список сокращений и условных обозначений, Список литературы.

Во введении отражены актуальность, указана цель работы, поставлены задачи исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, рассмотрены новизна работы и ее практическая значимость. Приведены методология и методы исследований, указаны степень достоверности результатов проведенных исследований, личный вклад автора, сведения об апробации работы, публикации. Цель работы и задачи четко сформулированы.

Обзор литературы хорошо структурирован и содержит разделы, посвященные методам ядерной медицины, свойствам наночастиц оксида церия(IV) и гексаферрита стронция, применению радионуклидов цинка, скандия и висмута в радиофармпрепаратах, а также хелатирующим лигандам и векторам. В одном из разделов рассмотрены способы проникновения наночастиц внутрь клетки и различные методы меченя наночастиц радионуклидами. В заключении приведены выводы из анализа литературных данных.

В экспериментальной части приведены характеристики используемых исходных веществ, методики выделения радионуклидов цинка и скандия, описаны синтез конъюгатов наночастиц, получение комплексных соединений и их анализ, а также условия проведения *in vitro* и *in vivo* экспериментов.

В третьей главе «**Обсуждение результатов**» описаны морфология наночастиц диоксида церия и гексаферрита стронция, полученные с помощью просвечивающей электронной микроскопии, подтверждена функционализация наночастиц методами ИК-, КР-спектроскопии, ТГА-МС и измерением значений электрокинетического потенциала на плоскости скольжения наночастицы при различных рН. Для магнитотвердого образца гексаферрита стронция и его конъюгата были изучены магнитные свойства. Определены оптимальные условия комплексообразования и устойчивость меченых комплексных соединений с радионуклидами в сыворотке крови. Описано влияние конъюгатов наночастиц на жизнеспособность клеток в зависимости от концентрации

исследуемого образца. Наиболее устойчивые комплексы были изучены в условиях *in vivo* на здоровых лабораторных мышах.

В **Заключении** перечислены основные результаты работы. Сформулированные **выводы** согласуются с поставленными в работе задачами, являются достоверными и обоснованными ввиду использования большого количества различных современных физико-химических методов исследования.

По материалу диссертации было опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных. Работа прошла апробацию на российских и международных конференциях.

Автореферат в полной мере соответствует основному содержанию текста диссертации.

Тем не менее, по диссертации имеются вопросы и замечания:

1) Цель работы акцентирована на получении поверхностно-модифицированных азакраун-эфирами наночастиц диоксида церия и гексаферрита стронция, однако не содержит упоминания перспективных изотопов медицинского назначения.

2) Подробный и логично построенный Литературный обзор следовало завершить представлением конкретных задач (и/или выбранных условий) диссертационного исследования, чтобы подчеркнуть новизну работы. Кроме того, важно было представить критерии успешного достижения поставленных задач, например, необходимые/достаточные чистота исследуемых нуклидов и соединений, эффективность меченая, характеристики устойчивости и эффективности воздействия имитатора РФЛП и прочее.

3) В Экспериментальной части приведены ряд методик (кроме имеющих новизну методик химической модификации поверхности наночастиц). Осталось неясным, каков вклад автора в разработку отдельных методик в рамках диссертационной работы; следовало привести ссылки, если были использованы известные методики.

При этом указанные выше 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 1.4.13 - Радиохимия (по химическим наукам), а именно следующим ее направлениям: методы выделения, разделения и очистки радиоактивных элементов и изотопов; получение и идентификация меченных соединений; методы радиохимического анализа; метод радиоактивных индикаторов; химические аспекты использования радионуклидов в биологии и медицине. Работа соответствует критериям, определенным пп. 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 Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Хабирова Софья Юрьевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 - Радиохимия (химические науки).

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
главный научный сотрудник лаборатории радиохимии, заместитель директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН)

Винокуров Сергей Евгеньевич

22.11.2024