

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Золотовой Алёны Сергеевны

«Биосовместимые носители для транспортировки радионуклидов меди и антиопухолевых агентов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 Радиохимия

Одним из перспективных направлений в лечении онкологических заболеваний является создание комбинированных препаратов, совмещающих химиотерапевтическое и радиационное воздействие. В связи с этим, диссертационная работа Золотовой А.С., посвященная синтезу и исследованию систем на основе биосовместимых носителей, содержащих медицинский радионуклид ^{67}Cu и эффекторы NO-синтазы в качестве антиопухолевого агента, находится в русле современного развития ядерной медицины и является актуальной.

Автором выполнен большой объем экспериментальной работы и проведен анализ полученных результатов, позволяющий оценить возможности карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) и гидроксиапатита (ГАП) как векторов доставки. Подробно исследованы процессы сорбции ионов меди частицами ГАП и последующей десорбции при сокристаллизационном и адсорбционном способах получения. Синтезированы и охарактеризованы комплексы меди с 2-аминопиримидином и ингибитором NO-синтазы, и далее двух- и трехкомпонентные медьсодержащие микрогели на основе КМЦ. Изучены *in vitro* цитотоксичность полученных соединений по отношению к различным лейкоэмическим клеткам и *in vivo* накопление в органах мышей.

Для достижения поставленной в работе цели диссертант использовал большое количество разнообразных методов исследования, включая современные методы синтеза, аналитические и биологические методы. Основные результаты работы отражены в публикациях в рецензируемых научных изданиях и представлены на российских и международных конференциях.

При прочтении автореферата возникли следующие вопросы и замечания:

1. В разделах Научная новизна и Заключение автор говорит о возможности медицинского применения соединений ГАП-Сu. Для терапии каких заболеваний перспективны препараты на основе этих соединений? Какие преимущества имеет ^{67}Cu перед известными медицинскими радионуклидами (^{90}Y , ^{153}Sm , ^{177}Lu), которые также могут быть введены в матрицу ГАП?
2. Автором установлено (с. 10), что ГАП- Cu_2 с наибольшим содержанием меди имеет наименьшее влияние на исходную морфологию наноГАП. Чем это объясняется?
3. Несколько вопросов по выделению ^{67}Cu из облученной цинковой мишени:
 - Методика выделения разработана автором или взята из литературы?
 - Какая степень очистки ^{67}Cu от мишенного материала (цинка) была достигнута? Достаточно ли одной стадии разделения?
 - Какие величины химического выхода целевого продукта, его радионуклидной и химической чистоты были получены?

- При облучении цинка природного состава вместе с ^{67}Cu образуется изотоп ^{64}Cu . Оценивалась ли изотопная чистота целевого продукта?

4. Для оценки терапевтического потенциала полученных в данной работе соединений интересно сравнить эффективность воздействия на лейкемические клетки исследованных микрогелей (с. 19) и комплексов, приведенных в таблице 1, между собой, а также с известными химиотерапевтическими агентами, используемыми для лечения лейкозов, такими как цитарабин, и с перспективными радиоиммунопрепаратами, например, ^{225}Ac -, ^{213}Bi -anti-CD33-mAb.

5. Из раздела Выводы, пункт 3 следует, что автором установлен механизм образования двух и трехкомпонентных медьсодержащих микрогелей на основе КМЦ. Как правило, рассмотрение механизма включает изучение отдельных стадий процесса и определения их характеристик, например, константы скорости каждой стадии. Однако в автореферате на рис. 8 приведена только конечная схематическая структура тройного микрогеля с аминопиримидином – одним из трех исследованных в работе лигандов. Поскольку положение о механизме образования вынесено на защиту, было бы целесообразно подробнее описать его в тесте автореферата.

Высказанные замечания не умаляют научной и практической ценности представленного исследования, представляющего собой законченную научно-квалификационную работу, выполненную на высоком уровне.

Диссертационная работа Золотовой Алёны Сергеевны соответствует требованиям пунктов 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.13 – Радиохимия (химические науки).

Ермолаев Станислав Викторович

доктор химических наук,

ведущий научный сотрудник лаборатории радиоизотопного комплекса

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт ядерных исследований Российской академии наук (ИЯИ РАН)

117312, Москва, пр-т 60-летия Октября, 7а

<https://www.inr.ru>