

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

Диссертация Ю.В. Чудосай посвящена передовой научной тематике, находящейся на пересечении нанотехнологий, онкологии и биомедицинской инженерии. Актуальность выбранной темы очевидна, поскольку разработка многофункциональных наноматериалов, способных совмещать диагностические и терапевтические функции, является приоритетом современной науки в области персонализированной медицины и онкотерапии.

В рамках выполненного исследования автором создана бифункциональная наноплатформа на основе гибридных наночастиц «магнетит–золото», модифицированных флуорофором и фотосенсибилизатором, предназначенная для реализации тераностического подхода — одновременной диагностики и лечения онкологических заболеваний.

Научная новизна диссертации заключается в синтезе и многоступенчатой химической модификации наночастиц, обеспечивающих магнитную управляемость, флуоресцентную визуализацию и фотодинамический (терапевтический) эффект. Особое внимание уделено предотвращению FRET-эффекта (Фёрстеровский безызлучательный перенос энергии) и повышению стабильности биоконъюгатов в физиологических условиях за счёт оригинальной методики связывания функциональных молекул с поверхностями наночастиц. Достоверность и воспроизводимость полученных результатов подтверждаются широким спектром аналитических методов, включая электронную микроскопию, спектроскопические и

магнитные измерения, а также биологические испытания *in vitro* и *in vivo*. Более того, работа содержит обширную материаловедческую часть.

Работа охватывает полный цикл от синтеза до оценки биологических свойств наногибридов. Представленные данные систематизированы, критически проанализированы и соотнесены с современными научными концепциями. Практическое значение заключается в перспективности разработанной платформы для создания прототипов нанопрепаратов, применимых в высокоточной диагностике и пассивной адресной терапии злокачественных новообразований.

Диссертация логично структурирована, изложена грамотным научным языком, сопровождается наглядным иллюстративным материалом. Литературный обзор охватывает значимые отечественные и зарубежные достижения в области тераностики и нанобиотехнологий. Основные результаты опубликованы в рецензируемых изданиях, индексируемых в международных базах.

Автор успешно решила ряд значимых научных задач, а именно:

- 1) Получение и физико-химическая характеристика стабильных водных коллоидных суспензий магнитных димерных наночастиц магнетит-золото несущих молекулы 13¹ аминобутиламид бактериохлорина *e*₆ (ФС) и сульфо - 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.

Предложенные подходы к синтезу и модификации наноплатформы универсальны и могут быть адаптированы для других сочетаний хромофоров, что делает работу особенно ценной для дальнейших исследований в области тераностики. Отдельно стоит отметить, что нивелирование FRET-эффекта расширяет спектр применимости данной технологии.

По диссертации имеются следующие небольшие вопросы и уточнения:

1. Поскольку в работе предложены пути создания наночастиц-тераностиков для одновременной флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии, не совсем понятно и обосновано, зачем в качестве одного из компонентов данных препаратов используют магнетит. Известно, что применение этого материала в биомедицинских областях имеет определенные ограничения, поэтому автору стоило более подробно объяснить, какие преимущества дает использование Fe_3O_4 в данной работе.
2. Недостаточно подробно описаны условия синтеза и модификации наночастиц, что затрудняет оценку воспроизводимости и масштабируемости данных методик.
3. В работе отсутствует обоснование выбора клеточной линии СТ26 (аденокарцинома толстого кишечника мыши) для исследования цито- и фототоксичности.
4. В работе хотелось бы увидеть более подробное обсуждение преимуществ и недостатков предложенных систем и методов тераностики по сравнению с другими разрабатываемыми и исследуемыми в мире нанотераностическими платформами.

Задачи исследования полностью соответствуют современным направлениям развития биомедицины. Надежность результатов

подтверждается использованием комплексных методов анализа и их согласованностью с существующими литературными данными. Результаты апробированы и опубликованы, включая 2 статьи в изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus, 1 патент и 7 конференционных тезисов.

Объём диссертации составляет 169 страниц и включает 46 рисунков, 5 таблиц и список из 219 источников. Структура работы классическая: введение, обзор литературы, методологическая часть, изложение и обсуждение результатов, заключение и выводы. Выводы полно отражают полученные результаты и вклад автора в научную область.

Автореферат корректно и информативно описывает проведенное исследование, его результаты и выводы.

Несмотря на отдельные замечания и уточнения, не влияющие на общую научную значимость, диссертация Чудосай Ю.В. «Разработка бифункциональной платформы на основе наночастиц магнетит-золото для тераностики онкологических заболеваний» представляет собой завершённое, высококачественное исследование, выполненное на актуальную тему и отвечающее требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Считаю, что диссертация Юлии Викторовны Чудосай «Разработка бифункциональной платформы на основе наночастиц магнетит–золото для тераностики онкологических заболеваний» представляет собой весомый вклад в развитие биотехнологии и заслуживает присуждения степени кандидата химических наук.

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, доцент, Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, кафедра технологии химико-фармацевтических и косметических средств, профессор кафедры

Кусков Андрей Николаевич



Контактные данные:

телефон, e-mail: kuskov.a.n@muctr.ru, +7 (495) 495-24-06

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии),

02.00.06 - Высокомолекулярные соединения (химические науки)

Адрес места работы:

125047, г. Москва, Миусская площадь, д. 9.

телефон, e-mail: kuskov.a.n@muctr.ru, +7 (495) 495-24-06

Подпись сотрудника факультета химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Кускова А.Н. удостоверяю:



В.С. Мирошников