

**ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Ванеева Александра Николаевича**

**на тему: «Нанокапиллярные сенсоры для мониторинга клеточных**

**метаболитов в биологических системах», представленной к защите на**

**соискание ученой степени кандидата химических наук**

**по специальности 1.5.6. Биотехнология**

Диссертационная работа Ванеева А.Н. посвящена актуальной проблеме современной биоаналитической химии и биотехнологии – определению биоаналитов непосредственно в живой системе. Данную проблему соискатель предлагает решить путем разработки нанокапиллярных сенсоров для определения клеточных метаболитов и лекарственных средств в условиях *in vitro/in vivo*. Актуальность работы обусловлена необходимостью разработки малоинвазивных методов определения концентрации кислорода, активных форм кислорода (АФК) и нейротрансмиттеров для диагностики состояния живого организма, в том числе клеток и тканей, и разработки перспективных новых лекарственных препаратов.

Научная новизна работы заключается в разработке методов оценки содержания АФК, молекулярного кислорода и соединений Pt(II), на примере цисплатина, внутри живых единичных клеток, опухолевых сфераидов и *in vivo* животных моделей с использованием нанокапиллярных сенсоров. Это открывает новые возможности для изучения динамических процессов внутри живых клеток и тканей с высокой пространственно-временной разрешающей способностью. Стоит особо отметить, что в работе впервые продемонстрирована перспективность электрохимического анализа АФК и соединений Pt(II) в микросреде опухолевой ткани мыши, что позволяет оценить проникновение и эффективность противораковых препаратов.

Практическая значимость работы заключается в разработке нанокапиллярных сенсоров, предназначенных для определения концентрации дофамина, АФК, кислорода, соединений платины (II), которые могут быть использованы для создания устройств для определения вышеуказанных анализаторов. Экспериментально доказана их работоспособность, продемонстрирована высокая чувствительность, стабильность и малая инвазивность при проведении *in vivo* измерений.

Значительный объем работы посвящен исследованию применения разработанных сенсоров для определения АФК в различных биологических моделях. Продемонстрирована возможность определения АФК внутри единичных клеток под воздействием известных и новых противоопухолевых препаратов, а также в опухолевой ткани мыши *in vivo*. Важным результатом является исследование генерации АФК в нейтрофилах под воздействием *E. coli* и *S. aureus*, которое показало различия в ответе на стимуляцию разными бактериями.

В работе также представлена разработка метода определения молекулярного кислорода с использованием платинового наноэлектрода. Проведена валидация метода на 3D модели опухоли – сфераидах MCF-7, а также в головном мозге крысы *in vivo*. Показана возможность определения концентрации кислорода на разных глубинах сфераидов и

оценки потребления кислорода сфероидом. На модели церебральной ишемии у крыс продемонстрирована работоспособность разработанного наноэлектрода *in vivo*. Представлена разработка метода определения соединений Pt(II) на примере цисплатина. Продемонстрирована возможность определения концентрации цисплатина и пролекарства Pt(IV) внутри единичных клеток и сфероидов MCF-7, а также внутри опухоли EMT-6 мыши *in vivo*.

Таким образом, диссертационная работа Ванеева Александра Николаевича «Нанокапиллярные сенсоры для мониторинга клеточных метаболитов в биологических системах» отвечает требованиям Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Автор заслуживает присуждения ему учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Старший научный сотрудник, к.б.н.

Отдел медицинских нанобиотехнологий

НИИ трансляционной медицины РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Степаненко Алексей Анатольевич

Адрес организации: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, стр. 1

Подпись Степаненко А.А. заверяю:

