

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Моллаевой Марии Романовны «Системы доставки комплексов металлов и мезо-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для катализитической терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Порфирины и их производные на сегодняшний день являются наиболее часто используемыми фотосенсибилизаторами в фотодинамической терапии. Кроме того, металлопорфирины эффективно используют для радиосенсибилизации опухоли, а также при МРТ-диагностике некоторых типов рака (например, опухолей печени). Не меньший интерес представляет возможное применение некоторых представителей этого класса в катализитической терапии опухолей, основанной на образовании АФК в результате взаимодействия металлопорфиринов с восстановителем, в качестве которого обычно используют аскорбиновую кислоту. К сожалению, гидрофобность некоторых металлопорфиринов ограничивает их применение. Включение МеП в полимерные частицы помогает преодолеть это препятствие. Таким образом, диссертационная работа Моллаевой Марии Романовны, посвященная разработке и исследованию новых систем доставки комплексов на основе порфиринов для катализитической терапии опухолевых заболеваний, является весьма актуальной и имеет высокую практическую значимость.

Варьирование параметров при получении полимерных частиц, содержащих комплексы Fe (III), Mn (III), Co (II), Ni (II) и мезо-тетрафенилпорфиринов, с использованием методологии Бокса-Бенкена позволило автору получить частицы небольшого размера с высоким содержанием МеП. Исследование противоопухолевой активности *in vitro* на 4 линиях опухолевых клеток и анализ уровня АФК после инкубации клеток с наночастицами позволило выявить наиболее перспективный вариант наночастиц – MnП-НЧ в комплексе с аскорбиновой кислотой – который далее автор использовала в экспериментах *in vivo*. Исследование острой токсичности наночастиц MnП-НЧ, введенных одновременно с АК, выявило значительно меньшую токсичность, оцениваемую по значению LD₅₀, по сравнению с MnП+АК, что уже говорит о возможной перспективности препарата. При лечении животных с привитой опухолью наблюдалась значительное торможение роста опухоли и заметное увеличение продолжительности жизни леченых мышей. Таким образом, можно констатировать, что полученный М.Р. Моллаевой полимерный комплекс является весьма перспективным противоопухолевым препаратом и необходимо более полное исследование эффективности препарата в

отношении других типов опухолей мыши и, в случае успешного результата, проведение доклинических исследований.

Предложенные подходы и использованные в работе методы являются обоснованными, а результаты работы достоверными. Выводы вытекают из результатов исследования. Судя по автореферату, диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне, является законченным самостоятельным и оригинальным исследованием. Полученные результаты имеют важное теоретическое, методическое и практическое значение. Автореферат дает полное и четкое представление обо всех этапах работы. По материалам диссертации автором опубликовано 5 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus и 11 тезисов в сборниках Российских и международных конференций. Автореферат соответствует содержанию опубликованных работ, а также содержит достаточную информацию по обоснованию положений, выносимых на защиту.

Содержание автореферата позволяет сделать вывод о том, что диссертационная работа Моллаевой Марии Романовны на тему «Системы доставки комплексов металлов и мезо-тетрафенилпорфиринов на основе полимерных частиц для каталитической терапии» представляет собой актуальную и завершенную научно-квалификационную работу, которая соответствует всем требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, согласно пп 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова», а ее автор, Моллаева Мария Романовна, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клеточной биологии и
молекулярной медицины ФГБУ НИЦ «Курчатовский институт»
Посыпанова Галина Ароновна

Адрес организации: 123182, Российская Федерация, Москва, площадь Академика Курчатова, дом 1

Телефон: +7 915 158 7715

E-mail: Posypanova_GA@nrcki.ru

Подпись Посыпановой Г.А. заверяю

Главный ученый секретарь НИЦ "Курчатовский институт"

Борисов К.Е.