

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гилевой Анастасии Михайловны «Наноносители для доставки биомакромолекул и противоопухолевых лекарств: получение и изучение в 3D модели *in vitro*», представленной на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология

Разработка новых наноносителей как систем направленной доставки противоопухолевых препаратов является одной из ключевых задач современной науки. Низкая гидрофильность, высокая системная токсичность и недостаточная селективность большинства противоопухолевых лекарств существенно ограничивают их терапевтическое использование в клинической практике. Загрузка таких препаратов в различные наноносители обеспечивает их стабильность и пролонгированное высвобождение, а также повышает их биодоступность. Кроме того, за счёт различных модификаций наноносителей удаётся формировать интеллектуальные многофункциональные системы доставки, способные адресно транспортировать лекарство к очагу заболевания. При этом, несмотря на широкий спектр уже разработанных систем, поиск новых, более эффективных наноносителей, а также оптимизация существующих остаются одной из наиболее острых проблем современной науки. В то же время для корректной оценки эффективности новых наноносителей требуются адекватные модели для их тестирования. Так, широко применяющиеся на сегодняшний день монослойные культуры клеток (2D-модели *in vitro*) не способны адекватно имитировать ключевые особенности микроокружения солидных опухолей, в связи с чем всё большее значение приобретают 3D-модели на основе мультিকлеточных сфероидов. Работа Гилевой А.М. посвящена разработке новых липидных и полимерных наноносителей, а также их всестороннему исследованию с применением 3D-моделей *in vitro*. Таким образом, в условиях активного развития нанотехнологий актуальность работы не нуждается в дополнительной аргументации - научная и практическая значимость темы не оставляет сомнений.

В диссертации впервые получены и охарактеризованы катионные липоплексы на основе липопептидов, модифицированные новыми производными полиэтиленгликоля, керасомы с пролонгированным высвобождением доксорубина, а также катионные липосомы, постмодифицированные лигандами фолиевой кислоты. Кроме того, разработаны полимерные системы: полиэлектролитные наноконтейнеры на основе природных полисахаридов, загруженные тимохиноном, и мультислойные капсулы, модифицированные лигандом DR5-B и загруженные доксорубином в субтоксичной концентрации. Принципиально важным аспектом работы является то, что все разработанные наноносители впервые протестированы в 3D-моделях *in vitro*, сформированных методом индуцированной RGD-пептидом самосборки клеток.

Разработанные наноносители представляют несомненный интерес как новые платформы для направленной доставки противоопухолевых препаратов. При этом предложенные в работе подходы к модификации поверхности наночастиц обладают универсальностью и могут быть экстраполированы на уже существующие системы доставки, открывая пути для повышения их селективности и терапевтической эффективности. Важно также отметить, что в диссертации Гилевой А.М. особое внимание уделяется влиянию клеточного окружения (2D vs 3D-модели) на цитотоксичность, накопление и селективность полученных систем доставки. Продемонстрированные в работе выраженные различия в поведении разработанных наноносителей при переходе от монослойных культур к

Автореферат диссертации хорошо структурирован и полностью отражает содержание диссертации, текст изложен логично и последовательно. Выводы основаны на результатах многочисленных исследований и соответствуют поставленной цели и задачам. Основные результаты работы были представлены на ряде российских и международных конференций, а также опубликованы в 17 статьях, индексируемых в базах данных Scopus и/или Web of Science (из них 5 — в журналах категории Q1, 6 — категории Q2).

Профессор кафедры Химии и технологии биологически активных соединений, медицинской и органической химии имени Н.А. Преображенского Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский технологический университет», доктор химических наук

Тел.: +7 (917) 549-33-98
E-mail: bragina@mirea.ru
Адрес: 119571, Москва,
проспект Вернадского, д. 86

Заместитель Первого Проректора
ФГБОУ ВО «МИРЭА - Российский
технологический университет»

2