

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.

Представленная работа посвящена проблеме разработки новых систем доставки противоопухолевых препаратов. Актуальность данного исследования обусловлена острой необходимостью совершенствования методов противоопухолевой терапии в условиях растущей распространенности онкологических заболеваний. В своей работе Гилева А.М. убедительно демонстрирует необходимость не только создания новых наноносителей для этих целей, но также и подбора адекватной системы для их последующего скрининга.

Научная новизна исследования определяется комплексным подходом автора к решению вышеобозначенной проблемы. Так, в ходе работы были получены следующие результаты:

- Разработан ряд новых наноносителей на основе липопептидов (катионные ПЭГилированные липоплексы для доставки генетического материала; нейтральные и катионные керасомы различного состава; фолат-конъюгированные катионные липосомы для таргетной доставки лекарств, полученные методом пост-модификации).
- Получена серия новых полимерных наноносителей (биоразлагаемые наноконтейнеры на основе природных полисахаридов; полиэлектролитные мультислойные капсулы с синергетическим цитотоксическим эффектом лиганда DR5-B и субтоксичных концентраций доксорубина).
- Проведена комплексная оценка физико-химических характеристик, эффективности накопления в клетках и цитотоксичности полученных систем доставки.

Особенно ценно, что исследование проведено как на 2D, так и на 3D моделях *in vitro*, что существенно повышает достоверность полученных результатов и позволяет более адекватно оценить поведение наноносителей в условиях, приближенных к солидным опухолям *in vivo*.

Фундаментальные результаты исследования существенно расширяют научное понимание в разработке новых подходов к дизайну и конструированию наноносителей для адресной доставки лекарственных препаратов. Кроме того в работе получены и систематизированы принципиально новые данные о закономерностях накопления и распределения наночастиц в мультиклеточных структурах и, таким образом, сформирован комплексный подход к оценке эффективности наноносителей с использованием сфероидных моделей.

Прикладные результаты исследования имеют важное значение для развития современной биомедицины. Во-первых, разработанные наноносители могут быть использованы как основа для создания новых противоопухолевых препаратов с повышенной эффективностью и

сниженной системной токсичностью. Во-вторых, предложенные методы скрининга наночастиц с помощью 3D моделей *in vitro* позволяют оптимизировать процесс разработки новых лекарственных форм.

Методология исследования заслуживает высокой оценки. В работе автор использовал современные методы физико-химического и биологического анализа, включая конфокальную микроскопию, проточную цитофлуориметрию, МТТ-анализ и другие. Таким образом, достоверность полученных результатов обеспечивается применением современных методов исследования, проведением статистической обработки данных, апробацией результатов на 41 конференции и публикацией материалов диссертации в 17 научных статьях, индексируемых в Scopus и Web of Science.

По работе имеются следующие замечания и вопросы:

1. Обозначения «производные а, б, в» никак не расшифровываются в подписях соответствующих рисунках, например, Рис. 2, что несколько затрудняет восприятие рисунков.

Тем не менее, высказанные замечания не снижают общую высокую оценку диссертационной работы.

Диссертационное исследование Гилевой А.М. является законченным научным трудом, в котором содержится решение актуальной научной задачи по разработке и тестированию новых систем доставки лекарственных препаратов. К достоинствам работы можно отнести комплексный подход к решению поставленных задач, детальный анализ полученных результатов и высокую репрезентативность экспериментальных данных. Таким образом, результаты исследования вносят вклад в развитие современной биомедицины.

Автореферат полностью соответствует требованиям ВАК РФ, а диссертация – критериям (в том числе п. 9), установленным «Положением о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 № 1539). Таким образом, диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Заведующая кафедрой химической энзимологии химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», доктор химических наук, профессор



/ Клячко Наталья Львовна /

Тел. +7(495)-939-3476 | e-mail: klyachko@enzyme.chem.msu.ru | 119991, Москва, Ленинские Горы, 1-11Б

Подпись Клячко Н.Л. удостоверяю:

Личную подпись

ЗАВЕРЯЮ:

Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ



/ 20.10.2026
(дата)

А.А. Нач. отдела делопроизводства
химического факультета МГУ