

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

Одной из ключевых задач в области современной медицины и биотехнологии является разработка новых и повышение эффективности уже существующих систем доставки противоопухолевых лекарств. При этом важной задачей является выбор корректной модели для оценки биологической активности разработанных систем. Широко применяемые для этой цели монослойные культуры клеток (2D модели *in vitro*) не способны воспроизвести ключевые особенности микроокружения солидных опухолей. Использование для проведения исследования 3D моделей на основе мультиклеточных опухолевых сфероидов, полноценно имитирующих малые солидные опухоли *in vivo*, отвечает указанным вызовам. Поэтому актуальность темы диссертации Гилевой А.М., посвящённой разработке новых липидных и полимерных наноносителей и их исследованию с применением 3D моделей *in vitro*, не вызывает сомнений.

Автором получена и изучена серия оригинальных наноносителей для направленной доставки противоопухолевых препаратов. В диссертационной работе впервые разработаны катионные липоплексы на основе новых липопептидов, модифицированных с использованием производных полиэтиленгликоля; керасомы с пролонгированным высвобождением доксорубина; катионные липосомы, функционализированные лигандами фолиевой кислоты. Особый научный интерес представляют полимерные наноносители, представленные в работе: полиэлектролитные наноконтейнеры на основе природных биоразлагаемых полисахаридов – хитозана, ДЭАЭ-декстрана и ксантановой камеди – с загрузкой тимохинона, а также полиэлектролитные мультислойные капсулы состава (PArg/DS)₃, модифицированные лигандом DR5-B и загруженные доксорубином в субтоксичной концентрации. Использование природных полисахаридов в качестве строительных блоков для наноконтейнеров представляет собой перспективный

подход, сочетающий биосовместимость и биodeградируемость с возможностью тонкой настройки функциональных свойств путём варьирования состава полимерных пар и модификации поверхности. Разработанные наноносители впервые протестированы в 3D моделях *in vitro*, сформированных методом индуцированной RGD-пептидом самосборки клеток, на основе 10 линий раковых и нормальных клеток. Всё вышесказанное определяет научную новизну проведенного Гилевой А.М. исследования.

Полученные в работе результаты обладают высокой фундаментальной и прикладной значимостью. Полимерные наноконтейнеры на основе полисахаридов и мультислойные капсулы с лигандом DR5-B, обладающие синергетическим цитотоксическим эффектом, представляют собой многообещающие платформы для таргетной противоопухолевой терапии. Предложенные автором стратегии модификации поверхности наноносителей универсальны и могут быть применены для совершенствования уже существующих систем доставки. Существенное внимание в работе уделено сравнению эффективности наноносителей в 2D и 3D моделях *in vitro*: продемонстрированные различия в биологическом поведении наноносителей при переходе от монослойных культур к трёхмерным сфероидом подтверждают необходимость включения 3D-тестирования в рутинный протокол доклинической оценки наноносителей.

Основные результаты исследования были представлены на российских и международных конференциях, а также опубликованы в 17 статьях в рецензируемых изданиях с высокими наукометрическими показателями и индексируемых в базах данных Scopus и Web of Science.

Структура и содержание автореферата демонстрируют высокий уровень научной подготовки автора. Материал представлен в систематизированном виде, с чёткой логической последовательностью изложения. Каждый раздел органично связан с общей концепцией исследования. Ясность изложения обеспечивается грамотной подачей научного материала, использованием корректной терминологии и профессиональной лексики. Автор последовательно раскрывает суть проведённых исследований, подкрепляя выводы конкретными данными экспериментальных работ. Аналитический подход к обработке полученных результатов позволил сформировать обоснованные выводы, которые полностью соответствуют поставленным в работе целям и задачам.

Таким образом, диссертационная работа Гилевой Анастасии Михайловны полностью соответствует 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), а сама Гилева А.М. несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией твердофазных химических реакций отдела биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН», доктор химических наук,

Подпись:  / «12» октября 2026 г.

Акопова Татьяна Анатольевна

Тел: +7(495) 332-58-48

E-mail: akopova@ispm.ru

Индекс, почтовый адрес места работы: 117393, Российская Федерация, Москва, ул. Профсоюзная, д. 70, ИСПМ РАН

Подпись доктора химических наук, ведущего научного сотрудника, заведующего лабораторией «Твердофазных химических реакций» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук (ИСПМ РАН) Акоповой Т.А. заверяю:

Ученый секретарь ИСПМ РАН, к.х.н.

12.10.2026 г.



Гетманова Елена Васильевна