

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Генераловой Аллы Николаевны «Мультифункциональные полимерсодержащие дисперсные микро- и наноструктуры для биотехнологии и биомедицины», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

В последнее десятилетие интенсивно развивается научное направление бионанотехнологии, которое основано на применении микро- и наночастиц. Наличие высокоразвитой поверхности, возможность получения агрегативно устойчивых частиц с унимодальным распределением и широким выбором по размерам, морфологии, функциональности, а также способность к созданию прочных комплексов с биомолекулами определяют постоянно растущий интерес научного сообщества к применению частиц для разработки персонализированного подхода к диагностике и лечению. Решению этой актуальной задачи посвящена диссертационная работа Генераловой А.Н., в которой представлены основные концепции получения и применения микро- и наночастиц в виде структур с биомолекулами, функциональными полимерами, а также в виде гибридных органо-неорганических структур. Такие структуры, благодаря мультифункциональным свойствам, позволяют разрабатывать новые подходы к проведению биоанализа и решать актуальные задачи тераностики.

Полученные результаты представлены в работе Генераловой А.Н. в виде двух разделов, посвященных разработке подходов к получению и применению как микроструктур на основе частиц дисперсий, так и наноструктур на основе неорганических наночастиц. В первом разделе предложен универсальный подход на основе метода осадительной полимеризации акролеина к получению набора полимерных микрочастиц с различными свойствами, настраиваемыми под конкретные области применения. Введение красителей, аминов, второго мономера (стирола), неорганических наночастиц, а также проведение реакции сшивки явились эффективными инструментами для управления свойствами микрочастиц на стадии синтеза. Разработан подход к получению гибридных органо-неорганических микроструктур путем включения флуоресцентных квантовых точек (КТ) в полимерную матрицу. Рассмотрены способы создания стимул-чувствительных гибридных микроструктур путем формирования полиэлектролитных комплексов или оболочки из термочувствительного полимера на поверхности микрочастиц с последующим введением КТ. Используя полученный набор микроструктур, были разработаны интересные форматы биоанализа на основе реакции латексной агглютинации с визуальной и инструментальной детекцией результатов, проведено маркирование клеточных рецепторов, сконструированы оптические биосенсоры для определения ионов меди (II) и мониторинга протекания экзотермических реакций, исследовано биораспределение микроструктур *in vivo*.

Во втором разделе представлены результаты по получению наноструктур на основе неорганических наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией, активируемой светом из ближнего ИК-диапазона (975 нм). Излучение этого диапазона входит в окно оптической прозрачности биологической ткани, слабее рассеивается и не возбуждает автофлуоресценцию. Это определяет перспективность использования данных наноструктур в исследованиях *in vivo*. Разработан универсальный подход для гидрофилизации исходных гидрофобных наночастиц с использованием метода замены растворителя, проводимого без применения агрессивных реагентов. Данный подход использован для получения биофункционализированных наноструктур, предназначенных для специфической визуализации клеточных рецепторов *in vitro*. Такие структуры способны эффективно накапливаться в солидных раковых опухолях лабораторных животных за счет эффекта усиленного проникновения и удержания. Кроме того, созданы наноструктуры с эндогенным фотосенсибилизатором рибофлавином, которые являются тераностическими агентами, позволяющими проводить фотодинамическую терапию опухолей при возбуждении ИК-светом.

Материалы диссертации были опубликованы в рецензируемых научных журналах и представлены на научных форумах. По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертационная работа Генераловой А.Н. соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых 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), а сам диссертант заслуживает присвоения степени доктора химических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Руководитель Центра естественно-научных исследований
Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН,
академик РАН, тел. 8(499)503-8724; vik@nsc.gpi.ru

Конов В.И.

Заведующий лабораторией «Биофотоника»
Центра естественно-научных исследований
Института общей физики им. А.М. Прохорова РАН,
кандидат физико-математических наук
тел. 8(499) 503-8777, nikitin@kapella.gpi.ru

Никитин П.И.

Подписи Конова В.И. и Никитина П.И. заверяю
ВРИО ученого секретаря ИОФ РАН, д.ф.м.н.

Глушков В.В.

« 1 » // 2019 г

