

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)**

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета 24.1.037.01
5 июня 2024 года

Защита диссертации
на соискание ученой степени кандидата химических наук

Деминой Полины Андреевны

**по теме: «Конструкции на основе полимер-модифицированных
наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для применения в
биомедицине»**

Специальность 1.5.6. Биотехнология

Москва, 2024

СТЕНОГРАММА

заседания Диссертационного совета 24.1.037.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН), от 5 июня 2024 года.

Председатель
диссертационного совета

акад., д.х.н. Мирошников Анатолий Иванович

Ученый секретарь
Диссертационного совета

д.ф.-м.н. Олейников Владимир Александрович

Из 30 членов совета присутствует 22 человека, из них докторов по профилю диссертации – 7.

- | | | | |
|-----|------------------------|-----------------------------------|---------|
| 1. | Академик РАН, д.х.н. | Мирошников Анатолий Иванович | (1.5.6) |
| 2. | Д.физ.-мат.н. | Олейников Владимир Александрович | (1.5.6) |
| 3. | Д.б.н. | Ажикина Татьяна Леодоровна | (1.5.3) |
| 4. | Д.х.н. | Безуглов Владимир Виленович | (1.4.9) |
| 5. | Д.х.н. | Белогуров Алексей Анатольевич | (1.5.3) |
| 6. | Академик РАН, д.х.н. | Габибов Александр Габибович | (1.5.6) |
| 7. | Д.х.н. | Генералова Алла Николаевна | (1.5.6) |
| 8. | Академик РАН, д.б.н. | Деев Сергей Михайлович | (1.5.3) |
| 9. | Д.х.н. | Дзантиев Борис Борисович | (1.4.9) |
| 10. | Д.б.н. | Долгих Дмитрий Александрович | (1.5.3) |
| 11. | Академик РАН, д.х.н. | Донцова Ольга Анатольевна | (1.5.3) |
| 12. | Член-корр. РАН, д.б.н. | Завриев Сергей Кириакович | (1.5.6) |
| 13. | Д.б.н. | Зарайский Андрей Георгиевич | (1.5.3) |
| 14. | Д.х.н. | Зубов Виталий Павлович | (1.5.6) |
| 15. | Д.б.н. | Лебедев Юрий Борисович | (1.5.3) |
| 16. | Член-корр. РАН, д.х.н. | Мирошников Константин Анатольевич | (1.5.6) |
| 17. | Д.х.н. | Овчинникова Татьяна Владимировна | (1.4.9) |
| 18. | Д.б.н. | Сапожников Александр Михайлович | (1.5.3) |
| 19. | Д.х.н. | Смирнов Иван Витальевич | (1.4.9) |
| 20. | Д.х.н. | Уткин Юрий Николаевич | (1.4.9) |
| 21. | Член-корр. РАН, д.х.н. | Цетлин Виктор Ионович | (1.4.9) |
| 22. | Д.х.н. | Шапаронов Михаил Иванович | (1.4.9) |

Мирошников А.И., председатель: Уважаемые коллеги, начинаем заседание совета. Защита Деминой Полины Андреевны «Конструкции на основе полимер-модифицированных наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для применения в биомедицине» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология. Научный руководитель Генералова Алла Николаевна. Официальные оппоненты д.х.н., профессор Еремин Сергей Александрович и к.ф.-м.н., с.н.с. Орлов Алексей Владимирович. Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».

Олейников В.А., учёный секретарь: *(зачитывает материалы личного дела соискателя).* Соискатель – Демина Полина Андреевна, РФ, окончила магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет» по направлению 04.04.01 «Химия», профиль: аналитическая, неорганическая и физическая химия. В 2022 году окончила аспирантуру ГНЦ ИБХ РАН по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки, профиль: 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии). С 2021 года по настоящее время младший научный сотрудник лаборатории полимеров для биологии отдела биоматериалов и бионанотехнологий ГНЦ ИБХ РАН. Кандидатский экзамен по специальности Биотехнология сдан на оценку «отлично». Работа выполнена в лаборатории полимеров для биологии отдела биоматериалов и бионанотехнологий ГНЦ ИБХ РАН. Научный руководитель - д.х.н., г.н.с. лаборатории полимеров для биологии Генералова Алла Николаевна. По теме диссертационной работы опубликовано 10 научных статей в рецензируемых научных журналах. Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК вовремя, 04.04.2024. Все необходимые документы в деле имеются.

Мирошников А.И., председатель: Вопросы к ученому секретарю есть? Нет. Полина Андреевна, пожалуйста.

Демина П.А., соискатель: *(Излагает основные положения диссертационной работы).*

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Пожалуйста, вопросы.

Белогуров А.А.: Очень интересный подход вы реализовали в части тканевой инженерии. У меня два вопроса. 1) Можно ли этот полимер замешивать с клетками, вводить в полость и фотополимеризовать? Свет такой длины волны относительно безопасен, а радикальная полимеризация, насколько это безопасно?

Демина П.А., соискатель: Спасибо за вопрос. Система фотоинициирования разрабатывалась для проведения фотополимеризации в живом организме. Предполагается, что фотокомпозиция, действительно, может содержать клетки, она нетоксична, может вводиться подкожно или в область поражения. После чего задается геометрия объекта, который нужно получить, и проводится фотоотверждение под действием излучения ближнего инфракрасного диапазона спектра, которое не повреждает биоткань. Что касается радикалов, радикальной фотополимеризации, концентрация радикалов, как правило, очень низкая (около 1%), что может повреждать клетки лишь отчасти.

Белогуров А.А.: Т.е. экспериментально вы это еще не проверяли?

Демина П.А., соискатель: Экспериментально это не проверяли, это следующий этап исследования. На данном этапе мы используем биосовместимые полимеры, для которых и разрабатывали иницирующую систему, и нам было важно показать, как происходит инициирование процесса под действием ближнего инфракрасного излучения.

Белогуров А.А.: Вы предполагаете, что радикалы будут вести полимерную цепь? И концентрация радикалов будет минимальна, поскольку они сразу будут активировать реакцию?

Демина П.А., соискатель: Образующиеся радикалы будут инициировать реакцию фотополимеризации, а концентрация свободных радикалов, не задействованных в реакции, будет минимальна.

Белогуров А.А.: И второй вопрос, на который вы даже начали отвечать. Очень интересно, можете ли вы контролировать направленность полимерных структур? Например, при повреждении спинного мозга есть актуальная задача создания матриксов, которые будут направлены вдоль ствола, чтобы обеспечивать прорастание аксонов. Есть такая возможность?

Демина П.А., соискатель: Спасибо за вопрос. Процесс основан на том, что формируется воксель (лазерная перетяжка), который мы можем перемещать в двумерной плоскости (геометрия задается программно), проводя фотополимеризацию, перемещать столик по оси z (по высоте) и печатать трехмерные объекты, т.е. получать полимерные конструкции, скаффолды, с заданной геометрией, которая необходима.

Белогуров А.А.: Насколько иницирующее излучение может быть сфокусировано в объеме?

Демина П.А., соискатель: Пространственное разрешение полимерных структур зависит от того, какую систему фотоинициирования мы используем – с растворимым или нерастворимым в воде фотоинициатором. Например, на слайде представлены получаемые

полимерные структуры, с размером элемента около 50 мкм, что соизмеримо с размером клетки.

Белогуров А.А.: Спасибо.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Еще вопросы? Пожалуйста.

Долгих Д.А.: Скажите, пожалуйста, от чего зависит размер наночастиц? Вы как-то пытались изменять эти размеры? Как размер наночастиц влияет на их свойства?

Демина П.А., соискатель: Спасибо за вопрос. Размер наночастиц определяется условиями и временем синтеза. Мы можем получать наночастицы в широком диапазоне от 20 до 400 нм в зависимости от задачи. Но, необходимо учитывать, что размер наночастицы определяет ее люминесцентные свойства. Размер наночастиц менее 20 нм приведет к тому, что квантовый выход фотолюминесценции будет низкий. Если говорить о использовании таких наночастиц для визуализации, есть некий оптимум, как правило 50-150 нм, однако, важно учитывать поверхностную модификацию, которая определяет их поведение в организме при системном введении.

Долгих Д.А.: Спасибо.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Еще вопросы? Пожалуйста, Борис Борисович.

Дзантиев Б.Б.: Спасибо, очень интересная работа. Вы, наверное, знаете, что «ахилесова пята» всех адресных доставок, начиная с первых иммунотоксинов, токсинов на основе, в том числе наночастиц, в том, что рецепторы есть не только на патологических клетках, но и на нормальных. В вашем случае происходят ли какое-то взаимодействие с нормальными клетками?

Демина П.А., соискатель: Спасибо за вопрос. Зная эту проблему, мы отошли от адресной доставки и использовали пассивный механизм доставки наночастиц, который связан со структурой патологически измененной ткани. Например, в солидной опухоли нарушена сосудистая система, отсутствует лимфодренаж. Наночастицы, циркулируя в кровотоке, как бы «выпадают» из дефектных сосудов и аккумулируются в области поражения. Поэтому стояла задача пролонгировать их циркуляцию, чтобы они накапливались за счет пассивного механизма доставки, не активного.

Дзантиев Б.Б.: Спасибо, т.е. вопрос снят, можно быть уверенным?

Демина П.А., соискатель: Да.

Дзантиев Б.Б.: Спасибо.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Еще вопросы? А коломиновая кислота доступна?

Демина П.А., соискатель: Да, ее можно купить.

Мирошников А.И., председатель: А где вы ее брали?

Демина П.А., соискатель: Мы покупали ее в Германии.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Коллеги, еще вопросы? Все. Алла Николаевна, пожалуйста. Расскажите о талантах диссертанта.

Генералова А.Н.: Добрый день. Конечно, хочется дать только самые положительные характеристики Полине. Она пришла к нам в лабораторию, будучи студентом третьего курса и сразу активно включилась в работу по получению биореагентов, модификации поверхности наночастиц. Представленная тема продолжалась всю ее деятельность. Важно сделать акцент на сложности работы. Исследователи, которые имеют дело с наночастицами, очень любят повторять фразу физика Вольфганга Паули, о том, что Бог создал объем, а дьявол создал поверхность. Это, прежде всего, связано с тем, что на поверхности существует избыток потенциальной энергии, и, между частицами действуют самые разные силы, которыми нужно управлять. И одним из инструментов управления такими силами, является модификация поверхности. Этот подход, инструмент, Полина успешно освоила и продолжает развивать его дальше. А для этого необходимы знания из самых разных областей: коллоидная химия, химия высокомолекулярных соединений, биорганическая химия, биотехнология, фотоника, супрамолекулярная химия. Такой комплексный подход позволяет решать многоплановые задачи, которые были поставлены и успешно завершены в работе Полины, и, выполнены все поставленные задачи. Полина очень целеустремленный человек, она очень тщательно прорабатывает постановку задачи, постановку эксперимента, проводит все аккуратно и проверяет достоверность полученных результатов. Это все отразилось в количестве публикаций, где, по большей части, она выступает первым автором. Кроме того, она представляла работу на различных международных и всероссийских конференциях, участвовала в конкурсах, где получала призовые места (школа молодых ученых ГНЦ ИБХ РАН, школе молодых ученых в Санкт-Петербурге, конкурсе, проводимом институтом химической физики им. Н.Н. Семенова, где заняла второе место). И, конечно, без таких личных качеств, как коммуникабельность, позитивный настрой, дружелюбие работа бы не сложилась. И этими качествами Полина в полной мере обладает. Я считаю, что это уже вполне сложившийся специалист, который заслуживает присуждения звания кандидата химических наук и призываю всех членов диссертационного совета поддержать ее кандидатуру и присвоить это звание. Спасибо.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо, Алла Николаевна. Владимир Александрович, пожалуйста.

Олейников В.А., учёный секретарь: *(зачитывает заключение организации, где выполнялась работа, заключение положительное)* Заключение организации, где

выполнена работа. Работа выполнена в ГНЦ ИБХ РАН. Биографические данные уже были оглашены. Тем не менее, повторю. С 2019 года обучалась в аспирантуре ГНЦ ИБХ РАН, тема диссертации утверждена в последней редакции 31 января 2024 года, а в первой редакции в 2019 году. Работа рассмотрена на заседании отдела. В работе представлены новые подходы формирования биосовместимого полимерного покрытия из коломиновой кислоты на поверхности наночастиц. Автор принимал активное участие практически во всех этапах исследования: от постановки задач, проведения основных экспериментов до обработки данных. Степень достоверности сомнений не вызывает. Научная новизна состоит в разработке конструкций на основе единой платформы – наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для визуализации, терапии и тканевой инженерии. Практическая значимость работы связана с получением биосовместимых конструкций на основе таких наночастиц. На основании вышеизложенного, можно заключить, что диссертационная работа соответствует заявленной специальности 1.5.6. – «Биотехнология», по отрасли науки – химические науки. Основные результаты опубликованы в 10 статьях. Заключение принято на заседании семинара отдела биоматериалов и бионанотехнологий ГНЦ ИБХ РАН. Присутствовало 17 человек, подписано председателем семинара Зубовым В.П. и утверждено директором ГНЦ ИБХ РАН академиком Габибовым А.Г.

Ведущая организация (*зачитывает отзыв ведущей организации, отзыв положительный*). Отзыв ведущей организации, в качестве которой выступало Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева”. Отзыв положительный. Подчеркивается актуальность работы, которая заключается в том, что создаются новые наноконструкции для терапии, доставки, визуализации. Научная новизна работы – находки диссертанта: использование коломиновой кислоты в качестве полимера-модификатора поверхности позволило увеличить время циркуляции по крайней мере в три раза по сравнению с наночастицами, модифицированными полиэтиленгликолем. Разработана система фотоинициирования полимеризации под действием ближнего инфракрасного излучения для получения структурированных полимерных конструкций. Подчеркивается практическая значимость. Перечисляются организации, в которых могут быть использованы результаты диссертационной работы. Достоверность результатов сомнений не вызывает. Диссертационная работа изложена на 127 страницах, содержит 185 ссылок. Очень хорошо написан обзор литературы, который дает в достаточной мере представление о наночастицах с антистоксовой фотолюминесценцией. Подготовлен обзор с использованием значительного числа публикаций, включая исследования самых

последних лет. Материалы и методы описаны достаточно подробно. Результаты и их обсуждение состоят из двух основных частей: создание полимер-модифицированных конструкций на основе наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией и биомедицинское применение конструкций на основе наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией. Излагаются результаты, и подчеркивается, что автореферат соответствует содержанию работы.

Вопросы и замечания. Диссертация Деминой П.А. производит положительное впечатление, однако, есть ряд замечаний. Первое, черно-белые рисунки, например, рис. 3.23, затрудняют восприятие информации. Необходимо введение дополнительных поясняющих элементов. Второе, текст диссертации содержит опечатки и некоторые стилистические ошибки, повторы. Третье, в работе продемонстрирована гидрофилизация поверхности наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией полиэтиленмином. Чем определяется выбор молекулярной массы и использование разветвленного полимера? Четвертое, в части «Материалы и методы» представлена информация об удалении не связавшегося с поверхностью наночастиц полимера методом центрифугирования. Необходимо указывать режим работы центрифуги в g, а не в об/мин. Это даст возможность воспроизвести результаты с использованием центрифуг других производителей. Пятое, в части «Материалы и методы» не указан компонент, используемый в работе для получения покрытия из полиэтиленгликоля, хотя он представлен в «Результатах и их обсуждении». Чем обоснован выбор производного полиэтиленгликоля и его молекулярной массы? Приведенные замечания не снижают ценности и значимости результатов.

В заключение, данная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 1.5.6. – «Биотехнология». Диссертация является законченной научно-исследовательской работой, в которой решена важная научная задача. Диссертация соответствует Положению о присуждении ученых степеней, а Демина Полина Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.5.6. – «Биотехнология». Отзыв подготовил д.х.н. Межуев Ярослав Олегович, заведующий кафедрой биоматериалов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева». Отзыв утвержден и.о. ректора д.т.н., профессором Воротынцевым И.В.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Полина Андреевна, можете отвечать.

Демина П.А., соискатель: Первый вопрос, касающийся черно-белых рисунков. Возможно, нужно было ввести дополнительные поясняющие элементы, что позволило бы

более четко понимать, что изображено. Да, действительно, диссертация содержит некоторые опечатки и ошибки. Третий вопрос, касающийся модификации полиэтиленгликолем. В работе использовали разветвленный полиэтиленгликоль с молекулярной массой 25 000. Это позволило создать плотное полимерное покрытие на поверхности наночастиц и в дальнейшем осуществлять модификацию поверхности биосовместимыми полимерами различными способами. Четвертый вопрос. Спасибо. В будущем буду указывать режим работы центрифуги не в об/мин, а в г. Что касается пятого вопроса, использования полиэтиленгликоля. Использовали диглицидиловый эфир полиэтиленгликоля с молекулярной массой 500. Выбор производного определялся химической реакцией, в результате которой происходит взаимодействие полимера-модификатора сополимера малеинового ангидрида с октадеценем и диглицидиловым эфиром полиэтиленгликоля. Выбор молекулярной массы сказывается на сохранении части карбоксильных групп полимерных групп, что придает наночастицам отрицательный дзета-потенциал и положительно сказывается на их свойствах для дальнейшего применения.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Отзывы на автореферат, пожалуйста.

Олейников В.А., учёный секретарь: Да, в совет поступило два *отзыва на автореферат*. Оба отзыва положительные, без замечаний. Автореферат хорошо изложен, содержит качественные иллюстрации, позволяет в достаточной мере ознакомиться с работой. Подписан: к.х.н., старшим научным сотрудником зам. зав. лабораторией нанобиотехнологий Московского физико-технического института (национального исследовательского университета) Черкасовым Владимиром Рюриковичем. Второй отзыв на автореферат положительный, подписан Лупоносовым Юрием Николаевичем, д.х.н., заведующим лабораторией полимерных солнечных батарей ФГБУН Института синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН. Без замечаний.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Официальные оппоненты. Сергей Александрович Еремин, будьте добры.

Еремин С.А., официальный оппонент: (*излагает отзыв, отзыв положительный*). Спасибо. Отличная работа. Как вы слышали уже здесь и отзыв научной организации и отзывы на автореферат. Беспроблемная работа. Все очень хорошо. Даже трудно было найти и сделать замечания. Я подготовил отзыв и официально его предоставил, все как нужно оформлено. Остановлюсь только на основных моментах по этой работе. Задача, создание носителей, на основе наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией, и их применение. В работе это было сделано. Работа классическая, написан хороший литературный обзор, я бы даже подчеркнул, что в обзоре не просто описание наночастиц,

их применение, повышение растворимости, но приводятся публикации последних лет, что является хорошим заделом для будущей работы. Экспериментальная часть тоже очень хорошо описана, что позволяет все повторить, использовать полученные результаты для других работ. По результатам, что можно отметить. Научная новизна работы. Сделано очень много. Во-первых, нашли способ получения наночастиц, повышения их растворимости, иммобилизации и применения, как для визуализации, доставки к определенным клеткам, тканям. Возможность создания носителей лекарственных препаратов на примере доксорубина. По всей видимости, и другие лекарственные препараты могут быть доставлены с использованием полученных наночастиц. Мне показалось самым интересным: возможность проведения терапии, получения полимеров для восстановления костной ткани при хирургических изменениях. Все было сделано в работе. Как я говорил, замечаний практически нет, но, что хотелось бы сказать как пожелание. Первое, стояла задача сделать такие наночастицы, которые были бы нетоксичны, биосовместимы. Рассмотрены наночастицы, содержащие тяжелые металлы. Это в какой-то степени может вызывать токсичность. Я бы предложил рассмотреть наночастицы на основе углерода, углеродные квантовые точки. Их тоже можно было бы использовать. Они могут быть получены с высоким стоксовым сдвигом и использованы для дальнейших работ. Второе, это, конечно, не замечание, а скорее пожелание. Неудачные выражения, где-то сокращения русскоязычные, где-то англоязычные, как вы понимаете, большое число сокращений в работе. Я не все сразу мог понять. Особенно сбивало сокращение наночастиц как «АН». Читая: «благодаря подвижности и инициированию АН...», я читал: «благодаря подвижности и инициированию Аллы Николаевны, удалось сделать...», а никак не наночастиц. Это небольшое замечание, некоторые вопросы. И заключение, работа полностью соответствует заявленной специальности, как надо написано, от начала до конца. Диссертация Полины Андреевны Деминой соответствует всем установленным положениям и отвечает требованиям, автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология. Все, спасибо.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Вам понравилось, Сергей Александрович?

Еремин С.А., официальный оппонент: Отличная работа. Бесспорно.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Полина Андреевна, будете отвечать? Да, «АН» с Академией наук ассоциируется.

Демина П.А., соискатель: Да, спасибо. Сразу ответу на второе замечание. Возможно, было бы лучше сократить апконвертирующие наночастицы как «АНЧ», чтобы не вызывать других ассоциаций. Что касается первого вопроса, использования углеродных

квантовых точек, да, они биосовместимы, хорошо диспергируются в воде. Однако, они преобразуют энергию по закону Стокса, т.е. более высокоэнергетическое излучение в менее. А в работе мы использовали наночастицы с антистоксовой фотолюминесценцией, которые возбуждаются низкоэнергетическим излучением и излучают целый набор длин волн с большей энергией, что позволяет решать разные задачи биомедицины – проводить визуализацию, терапию и инициировать реакцию фотополимеризации.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Алексей Владимирович Орлов, второй оппонент, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник из Института общей физики. Пожалуйста.

Орлов А.В., официальный оппонент: (*излагает отзыв, отзыв положительный*). Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, Анатолий Иванович, дорогие коллеги, прежде всего я хотел бы сказать, что это большая честь для меня оппонировать такой диссертации в стенах Института биоорганической химии, который меня вырастил в свое время. Сразу скажу, что на мой взгляд, диссертация выполнена на очень высоком уровне и хочу отдельно поздравить Полину Андреевну с прекрасным докладом, потому что он дополнительно раскрыл детали работы, а те вопросы, которые не прозвучали в докладе, были освещены в работе. Доклад выполнен на качественном уровне и является хорошим дополнением к работе, которую я изучал. Если говорить об актуальности, то перспективность использования наночастиц, возбуждение которых попадает в, так называемое, «окно прозрачности» биологической ткани, трудно переоценить – очень много работ идет на эту тему. Область их применения обширна, и, наверное, стоит начать с тераностических задач, когда проводится и визуализация, и лазер-индуцированная терапия, которые были продемонстрированы в работе. Еще один важный момент, заключается в том, что есть возможность инициировать фотохимические реакции в сильно рассеивающих средах, когда есть перспективы использования таких наночастиц для получения полимерных конструкций в процессе фотополимеризации, что может быть востребовано в тканевой инженерии, что Полина Андреевна также продемонстрировала. Что важно, была предложена единая платформа из наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для различных применений конструкций в биомедицине. В общем, это важная и актуальная задача. Полина Андреевна продемонстрировала решение последовательных задач, начиная от тщательной характеристики того, что было получено, и заканчивая конкретными применениями. И конечно, ценность работы в том, что были показаны хорошие, важные *in vivo* применения, которые продемонстрировали эффективность наноконструкций. И, конечно, продемонстрировано использование наночастиц для формирования трехмерных полимерных конструкций на основе

винилсодержащих биополимеров, что тоже прозвучало для меня очень ценным. Результаты, полученные автором, имеют новизну, что прозвучало в докладе. Это и подходы к гидрофилизации, и методы модификации поверхности, что показало существенное увеличение времени циркуляции наночастиц в организме уже в *in vivo* применениях. Были показаны конструкции для возможности визуализации и терапии одновременно, т.е. для тераностики. Были получены полимерные конструкции со сложной морфологией поверхности из системы фотоинициирования, сочетающей наночастицы и фотоинициатор, что тоже очень ценно. Был продемонстрирован комплексный подход. Но есть, конечно, замечания. Первое, некоторые иллюстрации сложно читаются, некоторые подписи к рисункам выполнены мелким шрифтом, что затрудняет восприятие информации. Вопрос, который мне кажется важным, это то, что в работе описаны исследования, в том числе *in vivo*, но вопрос в том, проводились ли исследования формирования белковой короны на поверхности этих конструкций, и как функционализация поверхности наночастиц влияет на формирование белкового слоя на поверхности при их циркуляции в кровотоке? И еще одно замечание заключается в том, что есть некоторое количество опечаток и англицизмов, что тоже затрудняет прочтение. Но в целом эти замечания не носят принципиального характера, не снижают благоприятного впечатления. Я считаю, что диссертационная работа Полины Андреевны является законченной научно-квалификационной работой, есть новизна, теоретическая и практическая значимость, цели соответствуют задачам. Диссертационная работа удовлетворяет критериям, которые установлены во всех актуальных положениях. А Полина Андреевна Демина заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология. В заключение, я бы хотел пожелать удачи и отдельно отметить, что у Полины Андреевны работ больше 10, но в диссертацию она включила очень честно, грамотно и правильно только те работы, которые полностью совпадают с целью и задачами диссертации, а не так, как часто делают, что все, что автор когда-то опубликовал, вставляют в список работ по теме диссертации. И в шести работах из десяти Полина Андреевна является первым автором, что очень ценно. И из десяти работ, как минимум пять входят в первый квартиль, т.е. работы высокого уровня. И я бы хотел пожелать удачи в дальнейшей работе и я надеюсь, что эта работа в дальнейшем перерастет в докторскую диссертацию. Спасибо большое.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Полина Андреевна, будете отвечать?

Демина П.А., соискатель: Спасибо. Да, работа содержит некоторые рисунки с подписями, выполненными мелким шрифтом, я буду учитывать и исправлять это в дальнейшей работе. Что касается формирования белковой короны на поверхности

наночастиц – это большая проблема использования всех наночастиц в *in vivo* исследованиях. При попадании в кровоток на их поверхности адсорбируются белки плазмы крови, изменяя заряд, размер и свойства наночастиц и ускоряя их выведение из кровотока. Мы попытались смоделировать формирование белкового слоя на поверхности наночастиц в исследовании *in vitro* при инкубации с сывороткой плазмы крови мыши. И показали, что модификация поверхности наночастиц коломиновой кислотой почти полностью исключает формирование белковой короны, что, в том числе, в дальнейшем положительно сказалось на времени циркуляции. И, да, работа содержит опечатки и англицизмы, я постараюсь избегать этого в дальнейшем.

Мирошников А.И., председатель: Спасибо. Так. Коллеги, следующий вопрос у нас – открытие дискуссии. Желаящие выступить? Да, пожалуйста.

Габибов А.Г.: Хочу сказать несколько слов. Сначала как директор, а потом по науке. Очень приятно, что в нашем институте может быть осуществлен такой широкий спектр исследований на очень высоком уровне. Я еще раз подчеркиваю, что этот уровень, эту планку нам ни в коем случае нельзя терять. Поскольку если мы ее потеряем в плане требований к публикациям, к тем результатам, что получены, то с нами сразу не будут считаться. Пока считаются. Мне очень приятно, что это все ваши ученики, Виталий Павлович Зубов, но и теперь Алла Николаевна Генералова возглавила несколько лет назад лабораторию, конечно, это часть отдела Владимира Александровича Олейникова. Я должен сказать, что отдел «*Biomaterial sciences – наук о биоматериалах (англ.)*» работает весьма успешно. Трудно отделу, поскольку требуется очень дорогостоящее оборудование, но есть коллаборации, что очень хорошо. Теперь о работе. Мне очень приятно увидеть, что это «*long-lived – долгоживущий (англ.)*» соединение, замена коломиновой кислотой, что мы еще в 2011 году сделали на бутилхолинэстеразе, у вас продвигается это направление, и эта направленная модификация наночастиц реагентами, которые осуществляют, в широком смысле, направленную фармакокинетику и фармакодинамику препарата, оно хорошо отлажено. Остается пожелать, чтобы все это было не только опубликовано в хороших журналах, что здесь есть, но и был какой-то практический выход. Как говорит Сергей Анатольевич Лукьянов, если эта работа имеет практическое значение, все-таки Полина Андреевна защищается по специальности Биотехнология, химические науки, а они у нас всегда на высоком уровне, такие защиты требуют серьезных усилий в плане возможного внедрения. Значит, давайте продумаем вместе, как это сделать. Владимир Александрович, предложения от вас, наших классиков лаборатории. Давайте на такой хорошей ноте начнем или закончим дискуссию. Я призываю членов совета проголосовать положительно, потому что эта работа того заслуживает. Приятно, что профессор Еремин

