

Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Деминой Полины Андреевны «Конструкции на основе полимер-модифицированных наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для применения в биомедицине», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология

Наночастицы в формате биосовместимых конструкций все чаще рассматриваются в качестве платформы для решения целого спектра различных задач биомедицины. При этом, преимущества использования наночастиц с антистоксовой флуоресценцией, возбуждение и эмиссия которых попадает, в так называемое «окно прозрачности» биологической ткани, сложно переоценить. Область применения таких наночастиц обширна и включает биовизуализацию, лазер-индуцированную терапию и даже биопечать. Сочетание неорганической компоненты, наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией, и органической, полимерного покрытия поверхности, приводит к получению конструкций с заданными физико-химическими и биологическими параметрами. Применение таких конструкций в диагностических и терапевтических целях позволяет предсказывать их поведение в условиях биологического окружения и увеличить эффективность визуализации или терапии патологически измененных тканей. Возможность инициировать фотохимические реакции в сильно рассеивающих средах определяет перспективы использования таких наночастиц для получения полимерных конструкций в процессе фотополимеризации, что может быть востребовано в тканевой инженерии. Единая платформа в виде наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для получения широкого разнообразия конструкций для биомедицины представляет собой важную и актуальную задачу, на решение которой направлена диссертационная работа Деминой П.А.

В своей работе Демина П.А. демонстрирует последовательное решение ряда задач, связанных с разработкой, оптимизацией и демонстрацией потенциала наночастиц в биомедицине. Показано создание биосовместимых полимер-модифицированных наноконструкций на основе апконвертирующих наночастиц, проведена всесторонняя характеристика полученных наноконструкций. Предложены различные методы гидрофилизации поверхности, что является одним из ключевых этапов при переходе к биомедицинским приложениям. Продемонстрирована возможность модификации наночастиц стимул-чувствительным полимером для активации высвобождения лекарственного препарата в опухолях при облучении светом ближнего ИК диапазона спектра, изучены процессы ИК-индуцируемой полимеризации на поверхности

наночастиц, разработаны комплексы наночастица-фотоинициатор для инициирования реакции фотополимеризации под действием ИК-излучения. Важным достоинством работы является то, что разработанные наноконструкции протестированы в различных биологических системах, причем не только в культуре клеток *in vitro*, но и с использованием лабораторных животных *in vivo*. Отдельного внимания заслуживает возможность использования разработанных наночастиц для формирования трехмерных микроконструкций на основе винилсодержащих биополимеров.

Основные результаты, полученные автором и имеющие принципиальную научную новизну, состоят в следующем:

- Разработаны подходы к гидрофилизации поверхности АН, которые позволяют получать мультифункциональные конструкции на основе одного типа наночастиц;

- Предложены методы модификации поверхности АН колониновой кислотой, что позволило получить биореагенты с низкой неспецифичной адсорбцией белков крови, отсутствием цитотоксичности и длительным временем циркуляции в кровотоке лабораторных животных (до 3-х часов). Это определило возможность использования АН для прижизненной визуализации патологически измененных тканей;

- Конструкции на основе агрегатов мицелл амфифильного полимера с АН, модифицированные термочувствительным полимером и содержащие доксорубин и наночастицы серебра, использованы для одновременной визуализации, химио- и фототермической терапии под действием света ближнего ИК-диапазона спектра;

- Получены полимерные конструкции со сложной морфологией поверхности из диакрилата полиэтиленгликоля под действием излучения ближнего ИК-диапазона спектра с использованием иницирующей системы, состоящей из гидрофобных АН, растворимого или нерастворимого в воде фотоинициатора и диакрилата полиэтиленгликоля;

- Продемонстрировано применение разработанной иницирующей системы для получения трехмерных полимерных конструкций из винилсодержащих гиалуроновой кислоты и желатина под действием света ближнего ИК-диапазона спектра.

Представленные результаты и обнаруженные эффекты в совокупности с предложенными конкретными экспериментальными методиками, реализованными как на модельных, так и реальных объектах, в частности для визуализации, терапии и создания матриц для тканевой инженерии, определяют практическую значимость данной работы.

Комплексный и системный подход к решению поставленных задач, современные методы исследования определяют высокую степень обоснованности и достоверности полученных автором научных положений, выводов, рекомендаций и новизны результатов.

Диссертационная работа Деминой П.А. имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов и их обсуждения, выводов. Работа изложена на 127 страницах и содержит 51 рисунок. Все исследования, представленные в работе, выполнены на высоком научном уровне. Результаты исследований представлены в ведущих российских и международных научных журналах. Работа прошла апробацию на всероссийских и международных конференциях, что говорит о несомненной достоверности работы и высокой квалификации автора.

Однако при знакомстве с работой возник ряд вопросов и замечаний:

1) Некоторые подписи к рисункам выполнены мелким шрифтом (например, 3.5б, 3.12б, 3.13б), что затрудняет восприятие информации.

2) В работе описаны исследования разработанных конструкций *in vivo*. Проводились ли исследования формирования белковой короны на поверхности конструкций, и как функционализация поверхности наночастиц влияет на формирование белкового слоя на поверхности при их циркуляции в кровотоке?

3) Работа содержит некоторое количество опечаток и англицизмов, что может затруднять прочтение.

Данные замечания не носят принципиального характера и не снижают благоприятного впечатления от работы.

Содержание диссертации полностью отражено в автореферате, который дает полное представление о вкладе автора, новизне и значимости результатов.

Таким образом, диссертационная работа Полины Андреевны Деминой является законченной научно-квалификационной работой, в которой научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования соответствуют требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации. Поставленные задачи соответствуют цели диссертационной работы. Диссертационная работа Деминой П.А. «Конструкции на основе полимер-модифицированных наночастиц с антистоксовой фотолюминесценцией для применения в биомедицине» соответствует заявленной специальности 1.5.6. – Биотехнология и отрасли науки – химические науки, а также критериям (в том числе п. 9), установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным 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; 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 г. №1539; 26.09.2022 г. №1690; 26.01.2023 г. №101), а ее

автор, Демина Полина Андреевна, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Официальный оппонент:

кандидат физико-математических наук по специальности (03.01.02 – «Биофизика»), старший научный сотрудник лаборатории «Биофотоника» Центра естественно-научных исследований, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ИОФ РАН).

Орлов Алексей Владимирович



Контактные данные:

Телефон: +79263656525

Адрес электронной почты: alexey.orlow@gmail.com

Адрес места работы: 119991, г. Москва, ул Вавилова, д. 38

Подпись Орлова А.В. удостоверяю

Ученый секретарь ИОФ РАН

д.ф.-м.н. Глушков Владимир Витальевич



« 17 » мая 2024 г.