

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Никитина Алексея Андреевича
«Анизотропные наночастицы магнетита: синтез, изучение физических и биологических свойств, а также оценка перспективы использования в МРТ-диагностике»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 05.16.08 – Нанотехнологии и наноматериалы (химия и химическая технология)

В последние несколько десятилетий большое внимание исследователей приковано к развитию и внедрению нанотехнологий в различных областях науки и техники. Уникальные свойства наночастиц, обусловленные их размерным диапазоном, позволяют абсолютно заслуженно рассматривать их в качестве одних из наиболее перспективных материалов, в том числе и для биомедицинских применений. Так, магнитные наночастицы (МНЧ) могут выступать в качестве контрастных агентов при проведении МРТ-диагностики, в качестве терапевтических средств при реализации подходов гипертермии и направленной доставки лекарств, а также в качестве методологических инструментов, например, в ходе выделения различных биологически активных макромолекул методом магнитной сепарации. Таким многообразием точек приложения МНЧ обязаны своим уникальным магнитным свойствам, которые в значительной степени зависят от состава и структуры наночастиц. Несмотря на это, единой фундаментальной теории о связи свойств МНЧ с их физико-химическими характеристиками в настоящее время нет, что зачастую осложняет интерпретацию или прогнозирование экспериментальных данных. В связи с этим, диссертационная работа Никитина Алексея Андреевича, посвященная установлению взаимосвязей «тип МНЧ – физические свойства МНЧ – *in vitro* и *in vivo* свойства МНЧ», является, несомненно, актуальной как для конкретного вида наночастиц, так и для всей данной отрасли науки в целом.

Диссертационная работа А.А. Никитина представляет собой законченное, многоплановое и логично построенное исследование, которое включает в себя химический синтез целого спектра МНЧ различной структуры, их подробную физико-химическую характеристику, реализацию подходов к стабилизации полученных наночастиц и изучение их поведения в условиях *in vitro* и *in vivo*. Обращает на себя внимание широкий набор использованных методов, а также тщательность в интерпретации полученных экспериментальных данных, позволившая проанализировать и обобщить результаты с выявлением определенных закономерностей.

Среди особых достижений диссертанта необходимо отметить разработку ряда методик для получения МНЧ магнетита различного размера и морфологии. Была проведена оценка цитотоксичности препаратов и их способности к генерации активных форм кислорода в живых клетках – свойств, которые могут послужить серьезным препятствием для внедрения разрабатываемых наночастиц в клиническую практику. Диссертационная работа завершается обширным исследованием распределения МНЧ в организме животных с тремя различными экспериментальными моделями опухолей, позволяющим оценить возможность неспецифичного накопления наночастиц в органах, а также убедиться в высоком потенциале кубических и кластерных МНЧ для применения в качестве контрастных агентов для МРТ-визуализации опухолевых очагов. Кроме того, анализ распределения кубических МНЧ позволяет сделать вывод и о возможности осуществления направленной доставки лекарств с помощью данных наночастиц к клеткам меланомы. Особенно стоит отметить любопытный факт экскреции МНЧ с размером 30 нм почками. Диссертантом было подробно исследован механизм, лежащий в основе данного явления, что также является существенным вкладом в общую картину понимания биораспределения наночастиц в организме.

После прочтения автореферата диссертационной работы А.А. Никитина возникли следующие вопросы:

1. На с. 11 диссертант приводит численные значения эффективности доставки трех видов МНЧ для всех тестируемых видов опухолей. Не совсем ясно, как проводился расчет данной величины, и какое практическое значение она имеет.

2. На с. 12 диссертант, обсуждая накопление в опухолях стержневидных МНЧ, говорит о том, что данные МНЧ минуют неспецифичное поглощение купферовскими клетками, а остальные виды МНЧ демонстрируют пролонгированное кровообращение. Не возникает ли противоречие, что наночастицы, более эффективно захватываемые купферовскими клетками, дольше циркулируют в кровотоке?

3. В Выводе №1 присутствует фраза «использование мононенасыщенных производных жирных кислот приводит к образованию КНЧМ». Согласно тексту автореферата среди подобных кислот в синтезе использовалась только олеиновая. Достаточно ли этого для формулирования такого значимого обобщения, упомянутого выше.

Перечисленные вопросы не влияют на общую положительную оценку исследования А.А. Никитина и, возможно, прояснены в тексте диссертационной работы.

На основании материала, представленного в автореферате, можно заключить, что диссертационная работа Алексея Андреевича Никитина «Анизотропные наночастицы магнетита: синтез, изучение физических и биологических свойств, а также оценка перспективы использования в МРТ-диагностике» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую оригинальные подходы к синтезу магнитных наноматериалов для биомедицинских применений, а также демонстрирующую связь структурных характеристик МНЧ с их физико-химическими и биологическими свойствами. Полученные экспериментальные данные и сформулированные закономерности внесут большой вклад в процесс создания новых диагностических и терапевтических препаратов на основе МНЧ.

Список печатных работ автора включает 10 научных статей в ведущих зарубежных и российских журналах, а результаты исследований были неоднократно представлены на профильных конференциях высокого уровня.

По актуальности, новизне, практической значимости, объему выполненных исследований, выводам и представлению материала в опубликованных работах, диссертационная работа Алексея Андреевича Никитина «Анизотропные наночастицы магнетита: синтез, изучение физических и биологических свойств, а также оценка перспективы использования в МРТ-диагностике» отвечает всем требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», предъявляемым к работам на соискание степени кандидата наук, а ее автор Никитин Алексей Андреевич заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 05.16.08 – Нанотехнологии и наноматериалы (химия и химическая технология)

«26» октября 2021г.

Ассистент кафедры медицинских нанобиотехнологий
ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России
к.б.н.


А.С. Семкина

Подпись А.С. Семкиной удостоверяю

