

ОТЗЫВ

по диссертационной работе Шилягиной Н.Ю. «Исследование тетраарилтетрацианопорфиразинов в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 (биофизика)

Диссертационная работа Шилягиной Н.Ю., представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук посвящена изучению производных тетраарилтетрацианопорфиразинов, включенных в состав различных полимерных наночастиц, в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики рака.

Эти относительно недавно полученные соединения, с одной стороны, представляют теоретический интерес для химии гетероциклических соединений, с другой, потенциально, могут быть использованы в качестве перспективных фотосенсибилизаторов и флуоресцентных маркеров в цитологии, биохимии и практической медицине.

Большинство веществ, используемых в настоящее время для фотодинамической терапии, полностью не отвечают совокупности требований, которые предъявляются к «идеальным» фотосенсибилизаторам. Поэтому актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Поставленные в работе задачи Шилягиной Н.Ю. успешно решила, проведя большое и многоплановое исследование. Прежде всего, хотелось бы отметить огромный объем экспериментального материала. Диссертантом была исследована интенсивность флуоресценции тетрацианопорфиразинов в виде полимерных мицелл различного строения и было показано, что в биологических растворах (сыворотка крови, раствор альбумина) она значительно выше, чем в дистиллированной воде. Далее *in vitro* было изучено накопление и локализация тетрацианопорфиразинов в культурах опухолевых клеток и исследована их фотодинамическая активность. В последней части работы была исследована фармакокинетика и специфичность их накопления в экспериментах *in vivo* на лабораторных мышах.

Важным практическим результатом работы является то, что высокая эффективность мицелярных форм тетрацианопорфиразинов была подтверждена не только *in vitro* на культурах опухолевых клеток, но и в тестах *in vivo* на лабораторных животных, что говорит об их хороших фармакокинетических свойствах.

Полученные результаты достоверны и не вызывают сомнений.

Диссертантом предложены схемы наиболее вероятных механизмов процессов, изученных в работе. Наиболее интересной гипотезой является предположение о наличии у изучаемых соединений свойств молекулярных роторов.

Автореферат написан лаконично и ясно, и его оформление не вызывает каких-либо замечаний.

Хотелось бы высказать по работе следующие замечания:

1. В главе “Объекты и методы” говорится, что в работе исследованы 2 тетрацианопорфирина $Pz(I)$ с 4-фторфенильным и $Pz(II)$ с фенильным заместителями. Однако далее соединение $Pz(II)$ практически исчезает из работы и не понятно, что вообще было сделано с этим соединением.
2. В главе “Заключение” говорится о простоте и мягкости условий синтеза тетрацианопорфиринов по сравнению порфириновыми димерами, однако никаких данных в автореферате об этом нет. Считаю, что их нужно было бы включить в небольшую отдельную главу и дать несколько ссылок на наиболее важные работы.

Высказанные замечания носят дискуссионный характер, и ни в коей мере не умаляют достоинств работы. В целом работа производит очень хорошее впечатление.

Учитывая актуальность проведенного исследования, его объем, новизну, научную и практическую значимость полученных результатов, достоверность выводов, считаю, что диссертация соответствует всем требованиям к кандидатским диссертациям, изложенным в п. 8 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК РФ, а ее автор – Шилягина Наталья Юрьевна, несомненно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика.

Д.х.н., доцент, профессор кафедры “Промышленная безопасность, экология и химия”

Османов Владимир Кимович
603003, Н.Новгород, ул. Культуры, д. 15, кв. 32.
8-9030543705

tantal@bmail.ru

Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексева / НГТУ им. Р.Е. Алексева

Подпись В.К. Османова заверяю
Ученый секретарь Нижегородского государственного технического университета им. Р.Е. Алексева
к.т.н., доцент



И.Н. Мерзляков

31.10.2014.