

## **ОТЗЫВ**

**официального оппонента на диссертационную работу Чумакова Даниила Сергеевича «Оценка цитотоксичности золотых наночастиц с использованием оптических методов и их применение для фототерапии опухолей», представленную на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 биофизика.**

Диссертационная работа Чумакова Даниила Сергеевича посвящена сравнению физико-химических и цитотоксических свойств фосфониевых золотых наночастиц разного размера (1-3 и 15-50 нм), полученных с применением одних и тех же химических агентов, а также оценке эффективности комбинированной фототермической/фотодинамической терапии крупных привитых опухолей у крыс при внутриопухолевом введении нанокомпозитов на основе золотых наностержней и гематопорфирина. Актуальность диссертационного исследования обусловлена, с одной стороны, растущим интересом к клиническому применению коллоидного золота для фототерапии злокачественных новообразований, с другой стороны, противоречивостью имеющихся в литературе данных о токсичности разных типов золотых наночастиц.

**Структура диссертационной работы** построена по традиционному плану и логична. Диссертационная работа легко читается и воспринимается. В ней представлены результаты законченного экспериментального исследования, изложенные на 129 страницах, включая список литературы из 232 источников, в том числе 12 отечественных и 220 иностранных.

Обзор литературы компактно изложен на 36 страницах. В нем проанализирован внушительный объем современной информации по теме диссертационного исследования, однако было бы лучше опираться при его написании на большее число публикаций, вышедших в последние 3-5 лет в связи с интенсивным накоплением научных знаний в заявленной области. Также, в тексте диссертации часто встречается заимствованная из английского языка терминология, которую стоило бы заменить русскоязычными синонимами.

Тест диссертации хорошо иллюстрирован 27 рисунками, однако масштабные отрезки на некоторых иллюстрациях не читаются (10, 12 и 25 рисунок), или отсутствуют для части изображений (18 рисунок). Подпись к 18 рисунку не содержит буквенных обозначений, проставленных на самом изображении, хотя информация, представленная на изображении, интуитивно понятна.

Цель исследования логично обоснована. Для изучения цитотоксических свойств фосфониевых плазмонно-резонансных и ультрамалых золотых наночастиц, а также оценки противоопухолевой эффективности разных режимов фототерапевтических воздействий с применением композитных материалов на основе золотых наностержней автором было сформулировано 4 задачи, полностью соответствующих цели.

Раздел «Объекты и методы исследования» написан достаточно подробно. Автор использовал как традиционные, так и современные методы, адекватные поставленным задачам. Следует отметить, что в ходе выполнения диссертационного исследования автором разработан и запатентован недеструктивный способ оценки цитотоксичности наночастиц с использованием микроводоросли *Dunaliella salina* в качестве биосенсора.

Детально изложенный и логически проанализированный материал 3 и 4 глав посвящён результатам исследования, достоверность и новизна которых не вызывают никакого сомнения. Важно отметить положительные стороны работы. Автор подробно описывает синтез используемых в работе золотых наночастиц, даёт их подробную физико-химическую характеристику, проводит исследование их свойств на разных уровнях организации живого (*in vitro* и *in vivo*).

Совершенно **оригинальной** частью работы представляется изучение цитотоксичности коллоидного золота не только на традиционных культурах животных клеток, но также и на культуре микроводоросли *Dunaliella salina*, что имеет важное значение для понимания влияния коллоидного золота на экологию в целом.

**Научная новизна** заключается в получении плазмонно-резонансных золотых наночастиц с использованием фосфониевого метода и проведении сравнительной оценки их цитотоксичности с ультрамалыми золотыми наночастицами, полученными с применением аналогичных реактивов. Другим новым и важным результатом работы стала демонстрация возможности использования препарата золотых наностержней с оболочками из диоксида кремния, функционализированных гематопорфирином, для реализации комбинированной фототермической/фотодинамической терапии крупных опухолей *in vivo*. Работа имеет также **практическое значение**, заключающееся в том, что полученные результаты позволяют приблизиться к решению важной медицинской проблемы, связанной с терапией крупных солидных злокачественных новообразований.

**Выводы** диссертационной работы соответствуют поставленным задачам и логично вытекают из результатов исследования, которые отражены в 27 публикациях. Однако некоторые из описанных результатов, в частности, исследование активности антиоксидантных ферментов, к сожалению, не нашли отражение в выводах.

Автореферат и опубликованные автором работы полностью отражают основное содержание диссертаций.

Представленная диссертация содержит данные, важные не только для биофизики, но также для решения актуальных задач биологии, медицины и материаловедения. Результаты работы могут быть использованы в лекционных курсах по специальностям «биофизика», «биология» и «наномедицина» в университетах, медицинских вузах и в научно-исследовательских лабораториях, занимающихся подобными проблемами.

Принципиальных замечаний по диссертационной работе Чумакова Д.С. нет, но имеется ряд вопросов:

1. Почему в качестве объекта исследования были выбраны фосфониевые золотые наночастицы? Каковы потенциальные сферы их применения?
2. Чем обоснован выбор определения антиоксидантной активности ферментов в качестве одного из этапов экспериментальной работы? Хотелось бы получить пояснение о значении этой части исследования для работы в целом.
3. Почему в качестве основы для терапевтического противоракового агента были выбраны золотые наностержни? Можно ли ожидать аналогичного эффекта при использовании фосфониевых плазмонно-резонансных наночастиц?

## **Заключение**

Анализ диссертационной работы Чумакова Д.С. на тему «Оценка цитотоксичности золотых наночастиц с использованием оптических методов и их применение для фототерапии опухолей» позволяет считать ее законченным научно-квалификационным трудом, и по своей новизне, научно-методическому уровню, обоснованности и достоверности полученных результатов, теоретическому и практическому значению полностью соответствует требованиям ВАК п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», введенного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, (ред. от 01.10.2018, с изм. от 26.05.2020), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 «Биофизика».

Научный сотрудник  
Центра нейробиологии и нейропреабилитации  
Автономной некоммерческой образовательной  
организации высшего профессионального образования  
«Сколковский институт науки и технологий»,  
к.б.н.

  
19.11.2020  
Синдеева О.А.

Подпись к.б.н. Синдеевой Ольги Александровны удостоверяю

Руководитель отдела  
кадрового администрирования





Почтовый адрес: 121205, г. Москва, ул. Нобеля, д. 3.  
Телефон: +7 (495) 280-1481  
E-mail: o.sindeeva@skoltech.ru