

Отзыв

на автореферат диссертации Максимовой Екатерины Дмитриевны
**“Катионные гели: синтез, свойства и использование для транспорта нуклеиновых
кислот в живые клетки”**,

представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения, химические науки и
03.01.04 – биохимия, химические науки

Актуальность проблем, поставленных и решенных в диссертации, обусловлена, в частности, необходимостью разработки новых средств доставки биологически активных молекул (в т.ч. лекарств) в клетки. Современный уровень развития химии высокомолекулярных соединений, физической и коллоидной химии, наноматериаловедения позволяет поставить вопрос о рациональном (основанном на фундаментальных знаниях в противовес эмпирическому подходу) создании биосовместимых, эффективных композиций – кандидатов в терапевтические средства. Автором доказана возможность успешного решения такой задачи.

В соответствии с собственным опытом в настоящем отзыве отмечу биологические аспекты диссертации. Наиболее важным и новым результатом является доставка фрагментов нуклеиновых кислот в клетки с помощью синтезированных автором полимерных носителей. Этот результат достигнут благодаря детальной разработке структуры полимеров, что позволило выбрать оптимальное соотношение компонентов полимера. Низкая токсичность новых полимеров для животных клеток позволяет предположить практическую применимость этих композиций.

Целесообразно получить комментарии к следующим вопросам:

- 1) на рис. 9 приведены зависимости доли недеградированной ДНК от содержания сшивателя; статистическая погрешность не указана. Судя по рисунку, различия величин не очень велики, однако эксперимент интерпретируется как важный для доказательства способности полимера защищать помещенную в него ДНК от гидролиза. Для суждения о соотношении деградированной и недеградированной ДНК было бы правильным представить результаты электрофореза наряду с приведенными кривыми, построенными на основании этих результатов.
- 2) рис. 13 в черно-белом изображении трудно интерпретировать.
- 3) как автор видит развитие работы? Можно ли создавать нанокompозитные материалы, включающие противоопухолевые лекарства, для высвобождения

последних в кислых компартментах клеток? Это позволило бы преодолеть трансмембранный барьер, обуславливающий лекарственную устойчивость опухолевых клеток. Активация эндосомального и лизосомального механизмов экскреции экзогенных молекул также способствует ускользанию клеток от цитотоксического действия лекарств. Доставка же поликатионного геля в эндосомы, их повреждение и зависимое от pH высвобождение лекарств в цитоплазму (возможно, и транспорт в ядро) – интересный и недостаточно исследованный подход к индукции гибели опухолевых клеток.

Заключение

Диссертационная работа Максимовой Екатерины Дмитриевны “Катионные гели: синтез, свойства и использование для транспорта нуклеиновых кислот в живые клетки” по актуальности, научной новизне, объему проведенных исследований, теоретической и практической ценности полученных результатов соответствует требованиям ВАК РФ, изложенным в пункте 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук. Автор заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.06 – высокомолекулярные соединения, химические науки и 03.01.04 – биохимия, химические науки.

Заведующий лабораторией механизмов гибели опухолевых клеток
Федерального государственного бюджетного учреждения
"Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук

 Штиль Александр Альбертович

115478, г. Москва, Каширское шоссе 24,
shtilaa@yahoo.com, 499-612-7834

Подпись А.А.Штиля заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ “РОНЦ им. Н.Н.Блохина” Минздрава России
кандидат медицинских наук

Кубасова Ирина Юрьевна

14 марта 2016 г.

