

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Анны Леонидовны Лусс «Наноразмерные агрегаты амфифильного поли-N-винилпирролидона, как носители лекарственных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 - высокомолекулярные соединения

Создание систем направленного транспорта лекарственных средств в организме - крайне востребованное направление современных разработок. Несмотря на значительное число предложенных методических решений, вопрос о наиболее эффективном носителе для такой транспортировки по-прежнему остается открытым. Это связано с большим числом требований, которым должен удовлетворять такой носитель. Основные и наиболее сложно совместимые из этих требований - биосовместимость, т.е. отсутствие негативных побочных воздействий на живые организмы и возможность оперативного вывода носителя после осуществления транспортной функции, и минимальные потери активного вещества во время доставки, т.е. низкая лабильность структуры, невозможность ее трансформации разнообразными ферментами, присутствующими в кровотоке и на других промежуточных этапах транспортировки. Относительно успешно решают задачи направленного транспорта мицеллярные агрегаты синтетических амфифильных полимеров. Однако разрабатываемые в последние годы решения по формированию наноразмерных агрегатов этих полимеров обеспечивают существенное улучшение свойств препаратов как средств направленного транспорта. Несмотря на имеющиеся подтверждения отдельных значимых характеристик таких препаратов, отсутствие обоснованно выбранных оптимальных методик их синтеза и комплексной характеристики реализуемого с их помощью направленного транспорта ограничивают применение данных полимеров как носителей лекарственных веществ терапевтического назначения.

Данная работа направлена на устранение отмеченных фундаментальных ограничений, что составляет ее актуальность.

Представленные в автореферате и публикациях результаты свидетельствуют об успешном достижении диссертантом поставленной цели. Для получения полимерных носителей проведено сопоставление различных алкилмеркаптанов, используемых в качестве передатчиков цепи. Определена взаимосвязь между условиями проведения полимеризации и характеристиками получаемых препаратов. Исследована агрегация амфифильных полимеров N-винилпирролидона с концевыми тиоалкильными группами. Сопоставлены размерные характеристики мицеллоподобных агрегатов, образующихся на основании различных полимеров. Определены критические концентрации их мицеллообразования. Получены комплексы наноразмерных носителей с биологически активным препаратом куркумином. Сопоставлены особенности включения куркумина в составе агрегатов поли-N-винилпирролидона в нефагоцитирующие клетки глиобластомы и фагоцитирующие фибробласты человека. Показано, что регулирование размера агрегатов определяет преимущественную локализацию куркумина - в цитоплазме либо нуклеоплазме.

Данные исследований свидетельствуют об эффективности предложенных носителей на основе агрегатов амфифильного поли-N-винилпирролидона как средств направленной доставки лекарственных веществ и демонстрируют возможности регулирования свойств этих носителей.


Диссертационная работа выполнена на высоком уровне, с использованием современных методов. Эксперименты хорошо спланированы и строго направлены на решение поставленных задач. Полученные результаты корректно изложены и интерпретированы.

По результатам исследований опубликовано 11 печатных работ, в том числе три статьи в журналах, рекомендованных ВАК РФ. Результаты исследований представлены

профессиональному сообществу на ряде российских и международных научных конференций. Публикации и автореферат в полной мере отражают содержание диссертационной работы и подтверждают ее соответствие паспорту заявленной специальности.

Представленные в автореферате материалы позволяют заключить, что работа Анны Леонидовны Лусс «Наноразмерные агрегаты амфифильного поли-N-винилпирролидона, как носители лекарственных веществ» по актуальности темы, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов является законченным самостоятельным исследованием высокого теоретического и экспериментального уровня. Соискателем выполнена научно-квалификационная работа, в которой содержится решение задачи, имеющей существенное значение для развития химии высокомолекулярных соединений, – охарактеризованы способы получения полимеров на основе амфифильных производных поли-N-винилпирролидона и их комплексов и их свойства как структурированных носителей для транспорта биологически активных соединений. Диссертационная работа полностью удовлетворяет критериям, устанавливаемым для кандидатских диссертаций «Положением о присуждении учёных степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 № 842; в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168), а сам диссертант, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения.


Заведующий лабораторией иммунобиохимии
ФИЦ Биотехнологии РАН,
доктор химических наук, профессор


Дзантиев Борис Борисович

03 октября 2018 г.

Подпись Б.Б. Дзантиева заверяю:

Ученый секретарь ФИЦ биотехнологии РАН,
кандидат биологических наук


Орловский Александр Федорович

Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН), лаборатория иммунобиохимии.

Почтовый адрес: ФИЦ Биотехнологии РАН, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2, 119071, Москва, Россия. Дзантиеву Борису Борисовичу.

Телефон: (495)954-31-42. Адрес электронной почты: dzantiev@inbi.ras.ru