

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фахардо Анны Фабиовны «Регуляция жизнеспособности клеток млекопитающих в условиях воздействия наноструктур», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия

В ходе выполнения данной диссертационной работы было проведено большое комплексное исследование влияния инновационных наноструктур неорганических соединений и ДНК как *in vitro* так и *in vivo*. В частности, была изучена регуляция жизнеспособности клеток млекопитающих при воздействии нескольких типов наночастиц: AlOOH, TiO₂, Fe₃O₄, ZrO₂, HfO₂, Ta₂O₅ для 7 различных клеточных линий, включающая сравнительную оценку изменения метаболической активности, выявление маркеров некроза и апоптоза и исследование активных форм кислорода. Полученные данные по острой токсичности исследуемых наночастиц, их влиянию на выживаемость клеток, а также регуляции отдельных биохимических процессов на клеточном и организменном уровнях являются принципиально новыми и очень перспективными с точки зрения разработки новых биомедицинских препаратов и материалов на основе наночастиц.

Также большое внимание в работе уделено проблеме адресной и эффективной внутриклеточной доставки потенциальных лекарственных препаратов на основе наночастиц и ДНК-конструкций. Последнее представляется особенно интересным для фундаментально-прикладных исследований. Так как несмотря на достаточно длительную историю применения направленного внедрения разных типов нуклеиновых кислот в клетку в биотехнологической исследовательской практике, внедрение технологий эффективной и адресной доставки нуклеиновых кислот в клиническую практику представляет собой не до конца разрешенную задачу. В работе было проведено системное изучение эффективности доставки ДНК-наноконструкций различной сложности и успешно продемонстрировано, что усложнение организации ДНК-наноконструкции не ухудшает эффективность доставки в клетку и не увеличивает цитотоксичность. Данные результаты открывают новые перспективы в развитии направлений медицины, основанных на различных методах генной терапии, более специфичных и персонализированных, чем существующие на сегодняшний день.

В целом можно сказать, что научная значимость и актуальность результатов диссертационного исследования заключается в предложении применения в биомедицинской практике ряда новых наночастиц (AlOOH, TiO₂, Fe₃O₄, ZrO₂, HfO₂, Ta₂O₅) и их производных как самостоятельно, в качестве фармакологических субстанций, так и в качестве носителей лекарственных средств с адресной доставкой.

Впечатляет спектр экспериментальной работы и задействованных методик, включающих в себя: работу с различными клеточными линиями и работу с мышами, трансфекцию клеток наночастицами, разностороннюю оценку жизнеспособности клеточных культур, флуоресцентную микроскопию и проточную цитофлуориметрию, ПЦР в режиме реального времени.

По материалам диссертации опубликовано 12 статьи в иностранных рецензируемых журналах, включая Scientific reports, Bio Materials, Nanomaterials и ChemBioChem, а также одна глава монографии, зарегистрирован патент на «Способ

получения урокиназы, энтрапированной в коллоидный магнитный керамический нанокompозитный материал». Также в автореферате указаны большое число международных конференций, на которых были представлены результаты работы.

Диссертационная работа выполнена на современном методологическом уровне и представляет собой хороший пример мультидисциплинарного подхода в биологических исследованиях. В автореферате отображены основные идеи и выводы диссертационного исследования. Достаточно подробно описаны и хорошо проиллюстрированы конкретные результаты в главе 3, на основании которой сделаны логические исчерпывающие выводы. Четко отражен вклад автора в исследование, содержатся все необходимые дополнительные сведения, отражены благодарности автора коллегам и соавторам.

Считаю, что работа Фахардо А.Ф. на тему «Регуляция жизнеспособности клеток млекопитающих в условиях воздействия наноструктур» является законченным научно-квалификационным исследованием. Работа полностью соответствует п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции, предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор Фахардо Анна Фабиовна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия».

Кандидат биологических наук,
Младший научный сотрудник
лаборатории внутриклеточного сигналинга и транспорта
федерального государственного бюджетного учреждения
«Научно исследовательского института гриппа
имени А.А. Смородинцева»
(ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»
Минздрава России)
тел.: +7-911-810-13-18
e-mail: a.brodszkaya1988@gmail.com

Бродская Александра Валерьевна

«18» декабрь 2020 г.

Подпись к.б.н. Бродской А.В., удостоверяю:
Ученый секретарь
ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»
Минздрава России



к. м. н. Лобова Тамара Геннадиевна

«21» декабрь 2020 г.

Адрес организации: 197376 Санкт-Петербург, ул. проф. Попова 15/17
Тел.: +7 (812) 499-15-90
e-mail: office@influenza.spb.ru