

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу  
Новиковой Евгении Дмитриевны

**«Материалы на основе диоксида кремния, наночастиц золота и октаэдрических кластерных комплексов молибдена»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности  
1.4.1 – Неорганическая химия

Разработка альтернативных подходов к лечению онкологических заболеваний, к числу которых относятся фотодинамическая (ФДТ) и фототермическая (ФТТ) терапии, несомненно, относится к числу наиболее востребованных направлений исследований неорганической, биоорганической, физической и медицинской химии. Выработка у раковых клеток, с одной стороны, различных видов резистентности к химиотерапевтическим лекарственным препаратам, а с другой – низкая специфичность по отношению к агентам химио- и лучевой терапии, диктует поиск новых или совершенствование уже известных подходов к лечению онкологических заболеваний. ФДТ и ФТТ являются возможной альтернативой традиционным методам лечения поверхностных опухолей и разнообразных локализованных инфекций, поскольку представляют уникальную комбинацию одновременно нескольких компонентов лечения – фотосенсибилизатора, образование свободного кислорода и свет с определенной длиной волны (600-800 нм). В связи с этим, диссертационная работа Новиковой Евгении Дмитриевны, посвященная получению материалов на основе диоксида кремния, наночастиц золота и октаэдрических кластерных комплексов молибдена и изучению возможности их применения для комбинированной терапии раковых опухолей, является, безусловно, **актуальной.**

Объектами исследования выступили наночастицы золота различной формы, покрытые слоем диоксида кремния, допированного кластерными комплексами молибдена с ядром  $\{Mo_6I_8\}^{4+}$ . Все полученные вещества охарактеризованы широким набором физико-химических методов

исследования – просвечивающая электронная микроскопия, электронная спектроскопия, атомно-эмиссионная спектроскопия с индуктивно-связанной плазмой и др. Для оценки эффективности материалов в качестве фотосенсибилизаторов проводилось изучение процессов генерации свободного кислорода, анализ факторов, влияющих на оптические свойства материалов, модификация веществ антителами и оценка биологических свойств. В связи с этим достоверность полученной информации о новых материалах не вызывает сомнений.

**Научная новизна** данного исследования характеризуется оригинальными подходами к получению новых фотоактивных материалов на основе наночастиц золота, диоксида кремния и октаэдрических кластерных комплексов молибдена; проведена их характеристика и исследована возможность их биомедицинского применения. Изучение зависимости люминесцентных и фотосенсибилизационных свойств материалов от толщины слоя диоксида кремния, количества и типа кластерного комплекса и осевого соотношения плазмонных наночастиц позволило получить материал, демонстрирующий значительную металл-усиленную люминесценцию/генерацию синглетного кислорода. Включение цитостатического препарата цисплатина в исследуемый материал и исследование кинетики его высвобождения при различных условиях позволило оценить потенциальную способность системы к селективной активации вблизи и внутри раковых клеток. Для обеспечения адресности доставки наночастиц была проведена модификация наноантителами С7b к рецептору HER2/neu, который гиперэкспрессируют некоторые виды опухолевых клеток, и показано, что в процессе модификации активность антител остается достаточно высокой для использования в биологических системах. В ходе биологических экспериментов было установлено, что мезопористые наночастицы, содержащие в своих порах цисплатин и модифицированные наноантителами С7b, обладают высокой селективностью

по отношению к раковым клеткам, характеризующимся повышенной экспрессией рецептора HER2/neu.

**Теоретическая и практическая значимость.** Разработка методик синтеза комбинированных материалов на основе наночастиц золота, диоксида кремния и октаэдрических кластерных комплексов молибдена является важным вкладом в фундаментальные знания в области химии биоактивных неорганических соединений и материалов. Впервые было показано, что октаэдрические кластерные комплексы молибдена могут выступать в качестве компонентов материалов для комбинированной терапии раковых опухолей. Полученные результаты могут быть использованы для направленной разработки материалов, демонстрирующих усиленные люминесцентные и фотосенсибилизационные свойства, а также наносистем, предназначенных для комбинированной терапии раковых опухолей.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Все полученные в рамках диссертации результаты являются новыми. Они опубликованы в международных журналах из списка ВАК в виде 3 статей. Полученные результаты были представлены на Всероссийских и международных конференциях по общей, прикладной и неорганической химии.

Структура диссертационной работы состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения результатов, выводов, списка литературы и приложений. Введение содержит обоснование актуальности темы и выбора объектов исследования, включая формулировку цели и задач работы, научную новизну и практическую значимость, а также основные положения, выносимые на защиту. В первой главе проведен обзор научной литературы, посвященный неорганическим соединениям и наноматериалам, которые могут выступать в качестве агентов для ФТТ и ФДТ раковых опухолей. Во второй главе содержится описание использованных в ходе работы реактивов и оборудования, методик синтеза материалов, проведения экспериментов по оценке эффективности генерации синглетного кислорода, фототермических измерений, а также исследований *in vitro* для



некоторых материалов. Третья глава посвящена обсуждению полученных результатов. Она грамотно разделена на 4 раздела, каждый из которых посвящен описанию определенного типа фотоактивных материалов, представляющих собой наночастицы золота, покрытые слоем диоксида кремния, допированного кластерными комплексами с ядром  $\{Mo_6I_8\}^{4+}$ , с разными физико-химическими и биологическими характеристиками. В разделе «Заключение» сделаны выводы, которые согласуются с основными достижениями диссертационного исследования.

Оценивая диссертационную работу Новиковой Евгении Дмитриевны в целом, по совокупности полученных результатов, следует отметить, что она выполнена на современном экспериментальном уровне и вносит вклад в такую важную область неорганической и медицинской химии, как поиск новых биологически активных материалов с противоопухолевыми свойствами.

Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Принципиальных замечаний по работе нет. Работа отличается грамотностью изложения и лаконичностью. Однако следует обозначить некоторые *вопросы и замечания* по представленной работе:

1) Новые соединения получались в несколько стадий. Каким образом доказывалась чистота веществ, для которых проводились биологические испытания? Каковы допустимые пределы примесей при исследовании на биоактивность?

2) На с. 76 для кластерных комплексов  $(Cu_4N)[\{Mo_6I_8\}L_6]$  или  $n$  ( $L = NO_3^-$  (1) и  $OTs^-$  (2)) не понятно, что означает  $n$ .

3) Каким образом проводилась дифференциация наночастиц золота по размеру и форме для последующего покрытия диоксидом кремния?

Указанные замечания не ставят под сомнение достоверность полученных результатов и не снижают научной и практической значимости работы. Диссертационная работа Новиковой Е.Д. соответствует паспорту специальности 1.4.1 Неорганическая химия п. п. 1. «Фундаментальные основы

получения объектов исследования неорганической химии и материалов на их основе» и п. 5. «Взаимосвязь между составом, строением и свойствами неорганических соединений. Неорганические нано-структурированные материалы». В целом диссертационная работа Новиковой Евгении Дмитриевны «Материалы на основе диоксида кремния, наночастиц золота и октаэдрических кластерных комплексов молибдена» отвечает требованиям как научно-квалификационная работа и по объему выполненных исследований, актуальности, научной новизне, практической и теоретической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842 в действующей редакции), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.1 Неорганическая химия.

Доктор химических наук по специальности 02.00.01 – Неорганическая химия,  
ведущий научный сотрудник  
Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова



Луценко Ирина Александровна

119991 Москва, Ленинский проспект, 31  
электронный адрес: irinalu05@rambler.ru

Подпись Луценко Ирины Александровны  
заверяю:

15.09.2022

