

## ОТЗЫВ

**официального оппонента на диссертацию ЗАБОРОВОЙ Ольги Владимировны "КОМПЛЕКСЫ КАТИОННЫХ ПОЛИМЕРНЫХ МИКРОСФЕР С ОТРИЦАТЕЛЬНО ЗАРЯЖЕННЫМИ ЛИПОСОМАМИ: ФОРМИРОВАНИЕ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 - Высокомолекулярные соединения, химические науки**

Взаимодействия отрицательно заряженных липосом, представляющих собой модели клеточных мембран, с различными полимерными объектами, несущими положительный заряд являются в последние годы бурно развивающейся областью исследований. Эти исследования имеют как гносеологическую ценность, поскольку проливают свет на закономерности функционирования живых систем в организмах, так и практическую, поскольку на их основе удастся создавать эффективные лекарственные препараты. Диссертационная работа О.В.Заборовой является естественным продолжением исследований в указанной области, выполняемых под руководством профессора, д.х.н. А.А.Ярославова, и поэтому ее актуальность и практическая ценность не подлежит сомнению.

Новым в рецензируемой работе является использование в качестве катионного полимерного партнера полиэлектролитных щеток, получаемых прививкой поликатионных цепей на микроразмерные полистирольные частицы.

Диссертация состоит из Введения (с.5), Обзора литературы (с.6-34), Экспериментальной части (с.35-42), Обсуждения результатов (с.43-83), Выводов (с.84), Списка сокращений и условных обозначений (с.85-86) и Списка использованной литературы (с.87-100, 136 ссылок), снабжена 133 рисунками и 1 таблицей. С моей точки зрения эти статистические данные свидетельствуют, что диссертация изложена кратко, но местами излишне лапидарно.

Последнее слово порождает мои замечания к Обзору литературы и Экспериментальной части.

В обзоре литературы нет описания свойств щеток, использование которых составляет новизну работы. Мне известно, что в зависимости от условий стержни поликатионов в щетках могут превращаться в клубки и глобулы. Поэтому я считаю нереалистичной (или, по меньшей мере, необоснованной) схему на рис.22 (с.64 диссертации), она же на рис.14 (с.15 автореферата).

В экспериментальной части не указано происхождение блок-сополимера аргинина и лейцина (с.35 диссертации), да и на с.37 диссертации вместо лейцина нарисован

валин. Кроме того, на с.36 структурная формула ДОП не соответствует названию препарата ни на этой странице, ни на с.35 диссертации. На с. 38 диссертации таинственно исчез перхлорат-анион.

Далее, в разделе 3.2.3. зачем было использовать термин эпендорф (он, кстати, пишется с двумя «п»), когда есть гораздо более понятный термин микропробирка? В том же разделе неясно, какой именно буфер добавляли (согласно предыдущим описаниям в работе использовали два буфера, различавшихся концентрацией и величиной pH).

Наконец, я не понял из раздела 3.3.8. (с.41 диссертации), замерзает ли вода в липосоме и, если да, то делалась ли поправка на разницу плотностей воды и льда?

В разделе 3.3.10 непонятно, что такое «пурпурный формазан», отсутствует ссылка на источник информации, в котором доказано, что формазан образуется именно и только в живых клетках.

Далее следует глава «Результаты и обсуждения».

В этой главе содержатся основные результаты, на основании которых сделаны выводы. Лично я полагаю, что все выводы верны, но к некоторым не хватает экспериментального обоснования. Мои замечания по этой части работы:

- на с.44 диссертации со ссылкой на рис.7 (с.45) говорится о размерах частиц порядка 400 нм, однако по оси ординат на рис.7 размеры частиц не более 1,5 нм. Налицо явная техническая ошибка в разметке оси ординат;

- на с.76 диссертации бездоказательно (т.е., без ссылок на источники и/или на экспериментальные данные) утверждается, что блок-сополимеры аргинина и лейцина образуют везикулы, причем смесь двух фракций везикул разного размера. Это очень интересно, поскольку сополимеры абсолютно не похожи на липиды, но ссылок нет. Наличие двух фракций тоже очень интересно, но ссылок или собственных экспериментальных данных нет. Вопрос: это тоже техническая ошибка, или ни ссылок, ни собственных данных не существует? Кстати, на рис.30 (с.78 диссертации) можно увидеть бимодальность распределения ассоциатов вышеуказанного сополимера по размерам, но организован ли этот сополимер как везикула?

Диссертация отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждении ученых степеней» (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 13 № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Представленная работа является научно-квалификационным, законченным исследованием. В работе исследован представительным набором современных методов, что обеспечивает достоверность представленных экспериментальных данных, новый объект – комплексы

везикул с полимерными микрощетками а также доказана практическая эффективность этих комплексов для создания новых терапевтических средств направленного действия.

Эти комплексы, как показано в работе, способны узнавать нужные клетки и выделять в них лекарственные средства, но сами проникать в клетки не могут. На мой взгляд, это бесспорное достижение автора.

Высказанные замечания носят по большей части технический характер и не влияют на общую высокую оценку работы.

Полагаю, что диссертация удовлетворяет всем требованиям ВАК, а ее автор Ольга Владимировна Заборова заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.06 – Высокомолекулярные соединения, химические науки.

Официальный оппонент,  
Профессор, доктор химических наук,  
Профессор по кафедре химии

Литманович А.А.

тел. +7 (499)151-64-12  
адрес: 125319, Россия, Москва,  
Ленинградский пр-кт, д. 64  
e-mail: anlit@yandex.ru

Подпись Литмановича А.А. удостоверяю  
Ученый секретарь Ученого Совета МАДИ,  
Профессор, доктор технических наук



Немчинов М.В.