

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

кандидата биологических наук Сергеевича Давида Сергеевича на диссертацию Позмоговой Татьяны Николаевны на тему «Биологические эффекты разноразмерных частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена, в культуре клеток», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология

**Актуальность темы.** Диссертационное исследование Т.Н.Позмоговой посвящено изучению клеточного ответа на частицы диоксида кремния, допированные кластерным комплексом молибдена, а также свойств и эффектов, проявляемых этими частицами в культуре клеток. Актуальность исследования обусловлена широким спектром потенциальных применений, которыми могут обладать допированные кластерным комплексом частицы диоксида кремния. Люминесцентные свойства октаэдрического кластерного комплекса молибдена, позволяющие данному соединению светиться в видимом красном и инфракрасном спектре, упрощают внутриклеточную локализацию допированных кластерным комплексом частиц. Способность кластерных комплексов молибдена генерировать синглетный кислород при активации светом может позволить использование допированных ими частиц в качестве фотосенсибилизаторов в фотодинамической терапии.

В литературе немало данных о биологических эффектах наночастиц диоксида кремния, тогда как микроразмерные частицы изучены гораздо менее подробно. Кроме того, очень малое число работ направлено на сравнение эффектов частиц различного диаметра. В данной работе проводится изучение биологических эффектов кластерных комплексов молибдена в свободном виде, а затем допированных имиnano- и микрочастиц. Это позволяет понять, какие из свойств кластерных комплексов сохраняются после включения их в состав кремниевой матрицы, а также выявить зависимость этих эффектов от диаметра частиц.

Исследования в этом направлении позволяют глубже понять реакцию клеток на частицы диоксида кремния, а также приблизят создание биологически активных материалов на их основе.

Таким образом, актуальность темы, связанной с биологическими эф-

фектами разноразмерных частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена, сомнений не вызывает. Раскрытие этой темы и исследования в этом направлении имеют большое значение в области клеточной биологии и биоматериалов.

**Обоснованность и достоверность положений и выводов, сформированных в диссертации.** Диссертационная работа Позмоговой Т.Н. включает как качественные, так и количественные клеточные методы. В ходе работы проведено исследование токсичности изучаемых соединений методом МТТ-теста, мультицветного окрашивания, изучено внутриклеточное накопление и выведение частиц, показана локализация частиц в клетке методами трансмиссионной электронной и флуоресцентной микроскопии.

Достоверность полученных данных в количественных экспериментах, таких, как изучение токсичности и проточная цитометрия, не вызывает сомнений, что обусловлено достаточным количеством повторов в экспериментах. Результаты качественных методов, таких, как электронная микроскопия, продемонстрированы на многочисленных электронограммах. В работе использованы современные биологические методы и оборудование. Все полученные данные подвергались необходимой статистической обработке.

Выбранные методические подходы соответствуют поставленным цели и задачам работы и позволяют сформулировать основные научные положения и выводы, объективность и высокая степень достоверности которых сомнений не вызывает.

**Новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертации** определяется тем, что впервые на клеточных линиях показаны биологические эффекты частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена. Показано, что биологические эффекты изучаемых в работе частиц зависят от диаметра частиц.

Автором показано, что меньший диаметр частиц способствует большей скорости их накопления в клетке и выведения из клетки. Кроме того, для частиц с различным диаметром показано различное распределение в клетке – так, частицы большего диаметра локализуются в эндосомах, лизосомах и мультивезикулярных тельцах, тогда как для наночастиц наблюдалось сво-

бодное распределение в цитоплазме.

Автором впервые установлена способность наночастиц диоксида кремния, dopированных кластерным комплексом молибдена, к эффективной генерации синглетных форм кислорода, и установлена корреляция между диаметром частиц и их фотодинамической активностью. В работе впервые исследована способность микрочастиц диоксида кремния, dopированных кластерным комплексом молибдена, к доставке зеленого флуоресцирующего белка в клетку.

**Теоретическая и практическая значимость полученных результатов.** В диссертационном исследовании Позмоговой Т.Н. получены новые знания о клеточном ответе на кластерные комплексы молибдена в свободном виде, а также на разноразмерные частицы диоксида кремния, dopированные данным кластерным комплексом. Полученные результаты могут служить основой для дальнейшего углубленного исследования путей применения изученных в работе соединений в качестве фотосенсибилизаторов и внутриклеточных доставщиков, а также понимания зависимости биологических эффектов частиц диоксида кремния от их диаметра.

Исследование в этой области могут способствовать разработке новых противоопухолевых препаратов и систем внутриклеточной доставки.

**Оценка содержания работы и ее завершенности в целом.** Диссертация Позмоговой Татьяны Николаевны имеет традиционную структуру и состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, 4-х глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов и списка использованной литературы.

Работа изложена на 145 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 50 рисунками хорошего качества, содержит 2 таблицы, в которых представлен цифровой материал. Выводы диссертации содержательны и логично вытекают из существа полученных данных. Указатель литературы включает 261 источник.

В работе использованы современные методы исследования (проточная цитометрия, мультицветное окрашивание, конфокальная и трансмиссионная электронная микроскопия) и анализа полученного материала, которые соответствуют поставленным задачам. Применены адекватные методы статисти-

ческого анализа. Каждый полученный факт тщательно проанализирован в разделе «обсуждение результатов» с привлечением данных литературы.

Использованный в работе комплексный подход к анализу биологических эффектов исследуемых частиц и кластерных комплексов молибдена позволил получить новые знания о влиянии изученных в данной работе материалов на клетку.

Работа Позмоговой Татьяны Николаевны выглядит репрезентативной, цельной и логичной.

Автореферат полностью отражает основные положения и выводы диссертации. По теме диссертации в научной печати опубликовано 10 работ, из них 3 – в научных изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований. Материалы работы также были доложены и обсуждены на научных конференциях, в том числе с международным участием.

Все сказанное позволяет высоко оценить диссертационную работу Позмоговой Татьяны Николаевны. Принципиальных замечаний по работе нет.

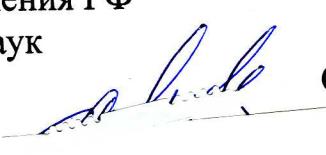
**Заключение.** Диссертационная работа Позмоговой Татьяны Николаевны на тему «Биологические эффекты разноразмерных частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена, в культуре клеток», выполненная под руководством доктора биологических наук, профессора Шестопаловой Лидии Владимировны, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития клеточной биологии – изучены биологические эффекты частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена, и зависимость этих эффектов от диаметра частиц.

По актуальности, научной новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости, обоснованности научных положений и выводов, полноте изложения материалов работы в научных печатных изданиях диссертационная работа Позмоговой Татьяны Николаевны соответствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых

степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, с изменениями на 18 марта 2023 года), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автору следует присудить ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.22 – клеточная биология.

**Официальный оппонент:**

Заведующий лабораторией  
экспериментальной хирургии и морфологии  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения «Национальный медицинский  
исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Министерства здравоохранения РФ  
кандидат биологических наук



Сергеевичев Давид Сергеевич

Адрес учреждения:  
630055, г. Новосибирск,  
ул. Речкуновская, 15  
тел. 8 (383) 347–60–99  
<http://meshalkin.ru>  
[mail@meshalkin.ru](mailto:mail@meshalkin.ru)

Подпись Сергеевичева Д.С.:

Ученый секретарь, к.филол.н



А.А. Сергеевичева

«05» мая

2023

