

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора биологических наук Сорокиной Ирины Васильевны 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 биологических эффектов разноразмерных частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена. Актуальность исследования обусловлена тем, что влияние частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена, практически не изучено, как и корреляция размеров частиц и эффектов, которые они оказывают на клетки. В литературе было неоднократно показано, что кластерные комплексы молибдена в свободном виде обладают такими полезными свойствами, как фотодинамическая активность и способность к люминесценции. Однако на данный момент нет работ, в которых бы было показано, сохраняют ли кластерные комплексы молибдена свои свойства после включения в состав кремниевой матрицы.

В зависимости от клеточного ответа на инкубацию с частицами, а также от того, какие свойства кластерного комплекса будут приобретать допированные им частицы диоксида кремния, исследуемые в данной работе частицы могут иметь различные потенциальные применения. Одно из наиболее актуальных применений таких частиц – фотодинамическая терапия. Несмотря на широкое использование фотодинамической терапии в медицине, современные фотосенсибилизаторы всё еще обладают рядом недостатков, такими, как побочные эффекты, низкая селективность и активация светом с малой глубиной проникновения в кожу. По некоторым данным, кластерные комплексы молибдена способны проявлять фотоиндуцированную активность не только при активации видимым светом, но и при облучении рентгеном. Если допированные данными кластерными комплексами частицы сохранят эту особенность, их применение сможет значительно облегчить фотодинами-

ческую терапию глубоких опухолей.

Исследования в этом направлении позволяют глубже понять то, как разноразмерные частицы диоксида кремния, допированные кластерным комплексом молибдена, влияют на клетки, и оценить потенциал применения данных соединений в биомедицине.

Таким образом, актуальность темы, связанной с биологическими эффектами 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.

Обоснованность и достоверность полученных результатов и выводов диссертации. Достоверность полученных данных сомнений не вызывает, так как автором в работе применяются современные методы и подходы, а количество повторов в экспериментах позволяют провести полноценный статистический анализ. Методы исследования адекватны поставленным целям и задачам, информативны.

Разнообразие использованных методов позволяет комплексно и разносторонне изучить внутриклеточные процессы, вызванные реакцией на инкубацию с частицами, понять внутриклеточное распределение частиц, их цитотоксическое действие и эффективность их фотодинамического действия.

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.

Научная новизна исследования, полученных результатов и выводов диссертации. В диссертации Позмоговой Т.Н. впервые получены и описаны частицы диоксида кремния, допированные октаэдрическим кластерным комплексом молибдена ($\{Mo_6I_8\}@\text{SiO}_2$). Впервые установлено, что жизнеспособность клеток при инкубации с растворами частиц не зависит от концентрации кластерного комплекса молибдена в составе кремниевой матрицы частиц, но зависит от диаметра частиц.

Кроме того, автором впервые показано, что диаметр частиц влияет не

только на из цитотоксичность, но и на скорость захвата частиц клетками, скорость выведения частиц из клеток, и распределение частиц в клетке после поглощения. Данная работа впервые продемонстрировала, что свойства кластерных комплексов молибдена также по-разному проявляются в частицах различного диаметра – так, частицы диоксида кремния с диаметром 50 нм проявляли высокую фотоиндуцированную активность, тогда как частицы с диаметром 500 нм не обладали фотосенсибилизирующими свойствами.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов заключается в направленности данной работы на сравнение клеточного ответа на частицы диоксида кремния различного диаметра, а также оценку действия кластерного комплекса молибдена в составе этих частиц на жизнедеятельность клеток. Получены новые знания о цитотоксическом действии как кластерного комплекса в свободном виде, так и частиц диоксида кремния с кластерным комплексом в составе. Установлены особенности внутриклеточной локализации частиц и их распределения в клеточных органеллах и структурах. Показана скорость клеточного транспорта и метаболизма для разноразмерных частиц диоксида кремния. Показаны уровни генерации клетками активных форм кислорода после инкубации с наночастицами ($\{Mo_6I_8\}@SiO_2$) и последующего облучения. Продемонстрирована способность микрочастиц ($\{Mo_6I_8\}@SiO_2$) к доставке белка GFP в клетку. Установлены потенциальные способы применения изученных частиц в области биологии и медицины.

Полученные Позмоговой Т.Н. данные актуальны и могут быть использованы для дальнейшей разработки биоактивных агентов на основе частиц диоксида кремния, допированных кластерным комплексом молибдена.

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

Работа изложена на 148 страницах печатного текста, иллюстрирована 50 рисунками хорошего качества, содержит 2 таблицы, в которых представ-

лен цифровой материал. Выводы диссертации содержательны и логично вытекают из существа полученных данных. Указатель литературы включает 262 источника.

В работе использованы современные методы исследования и анализа полученного материала, которые соответствуют поставленным задачам. Каждый полученный факт описан, обсужден и проанализирован автором с привлечением данных современной 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.

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 российских и международных научных конференциях.

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 Лидии Владимировны Шестопаловой, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи, имеющей существенное значение для развития клеточной биологии, – комплексно изучен клеточный ответ на разноразмерные частицы диоксида кремния, допированные кластерным комплексом молибдена.

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 соответ-

ствует требованиям п. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (постановление Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 01.10.2018 г. с изм. от 26.05.2020 г.), 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:

Ведущий научный сотрудник
лаборатории фармакологических исследований
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Новосибирского института
органической химии имени Н.Н. Ворожцова
Сибирского отделения Российской академии наук
доктор биологических наук

Сорокина Ирина Васильевна

Адрес учреждения:
630060, Новосибирск,
пр. Академика Лаврентьева, 9
тел. 8(383) 330-88-50
<http://web.nioch.nsc.ru>
benzol@nioch.nsc.ru

«04» декабря 2023

Подпись Сорокиной И.В. заверяю
Ученый секретарь ФГБУН
НИОХ СО РАН,
кандидат химических наук



Бредихин Р.А.