

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яковлева Руслана Юрьевича

«Детонационный наноалмаз как перспективный носитель биологически активных веществ», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 02.00.04 – физическая химия, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия

Детонационные наноалмазы (ДНА) уже достаточно продолжительное время вызывают интерес благодаря не только наличию у них разнообразных полезных свойств (химических, механических и биологических), но и возможностью направленного химического модифицирования их поверхности, что создает дополнительные возможности придания им новых характеристик.

Обоснование соискателем актуальности темы и выбора объекта изучения представляется логичным и убедительным. Целью работы является выявление неэквивалентности образцов ДНА, подробное изучение их физико-химических свойств, развитие и оптимизация методов химического модифицирования поверхности, создание конъюгатов с биологически активными и лекарственными веществами, изучение их поведения на клеточном и тканевом уровне в живых организмах.

Благодаря такой широкой постановке задач диссертанту пришлось выполнить значительный экспериментальный объем исследований. Были изучены ДНА разных марок, разработан метод их унифицирования, метод получения стабильных гидрозолей модифицированных ДНА с варьированием размера частиц, получены ряд конъюгатов с лекарственными веществами, подтверждающими принципиальную возможность создания таких конъюгатов, особое внимание обращено на взаимодействие хлорированного ДНА и веществ с первичными аминами. При этом Р.Ю.Яковлевым применяются различные варианты химического синтеза таких веществ, как биофункциональные материалы или системы доставки лекарственных веществ.

Работа несомненно актуальна для развития современной наномедицины и нанохимии, требующих использования современного комплексного подхода. Соискатель в своей работе демонстрирует своё оригинальное видение каждой очередной проблемы, путей и комплексных способов (методов) ее решения.

В работе использован широкий набор современных методов химического и физико-химического эксперимента и исследования полученных гибридных бионаноматериалов - метод рентгенофазового анализа, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, инфракрасной спектроскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния света, электронной просвечивающей микроскопии, классических методов флуориметрии, спектрофотометрии, элементного анализа и гамма-активационного анализа. Оригинально применены методы индуктивно-связанной плазмы с масс-спектрометрией и жидкостной сцинтилляционной спектрометрии. С помощью этих методов, используя йодную метку – привитой триодбензиловый спирт, и тритиевую метку диссертантом изучено биораспределение ДНА в организме экспериментальных животных. ДНА с тритиевой меткой и пьезокварцевое взвешивание было использовано для изучения трансмембранной диффузии ДНА.

Это обеспечило получение результатов, обладающих принципиальной новизной и впечатляют большим объемом выполненной работы. Классический подход в исследованиях объектов автор успешно сочетает с принципиально новыми решениями проблем.

Большой объем работы Яковлева Р.Ю. посвящён изучению физико-химических и биологических свойств конъюгатов ДНА с лекарственными веществами, вследствие чего были получены интересные результаты, компактно представленные в автореферате диссертации.

В работе решены конкретные научные результаты:

- получены конъюгаты ДНА с глицином, цистеином, противотуберкулезным амикацином, янтарной кислотой, пиродифосфатазой, трипсином, химотрипсином и папаином с измененной биологической активностью;

- показано, что динамика проникновения ДНА в клетки зависит от вида прикрепленного на нем лекарственного вещества (на примере глицина и амикацина);

- выявлена острая токсичность ДНА и ДНА с глицином;

- определена антибактериальная, антигипоксическая, анксиолитическая, противоинсультная активности конъюгатов ДНА с лекарственным веществом глицином, которая превышала исходные вещества и препарат сравнения – мексидол.

По автореферату нужно сделать следующие замечания:

1) Слишком широкий охват работы приводит к тому, что в автореферате некоторые интересные вопросы диссертантом Р.Ю.Яковлевым отражены слишком тезисно, иногда ограничиваясь одним-двумя предложениями, что затрудняет понимание полученных результатов.

2) Обнаруженный эффект супрамолекулярного связывания глицина с поверхностью ДНА обобщается как некое ранее неизвестное фундаментальное явление, хотя не показаны изменения в структуре других прикрепленных к ДНА лекарственных веществ.

Несмотря на эти замечания, представленная работа своевременна в свете тенденций поиска новых полифункциональных материалов, применяемых в качестве носителей биологически активных и лекарственных веществ, и выполнена с использованием современного высокоточного оборудования, что дает гарантию высокой востребованности результатов работы как в теоретическом, так и в прикладном плане.

Основные результаты диссертации опубликованы в 57 работах, в том числе, в 13 высокорейтинговых зарубежных и центральных журналах из списка ВАК по специальностям диссертации. По результатам работы получено 22 патента. Личный вклад соискателя в исследованиях подтверждается как участием в публикациях и патентах, так и докладами на научных конференциях и совещаниях.

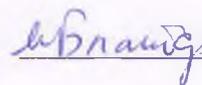
Диссертационная работа Яковлева Руслана Юрьевича удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским, диссертациям в соответствии «Положением о присуждении ученых степеней»

Работа выполнена на высоком научном и методическом уровне, представляет собой завершённое исследование с чётко поставленными целями и, несомненно, достоверными результатами и выводами. Автор диссертационной работы, Яковлев Руслан Юрьевич, достоин присуждения ему ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия, 14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доктор физико-математических наук,  
профессор кафедры «Нанозлектроника»

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
Московский технологический университет (МИРЭА)  
Пр-т Вернадского, 78, Москва, 119454  
Тел.: (495) 433 00 66, факс: (495) 434-92-87  
e-mail: [mirea@mirea.ru](mailto:mirea@mirea.ru), <http://www.mirea.ru>

1.08.2016

 М.С. Блантер

Дата

Подпись руки 
<b>УДОСТОВЕРЯЮ:</b>
Заместитель начальника
Управления кадров
М.М. Буханов

