

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Германа Сергея Викторовича
«*In vitro* и *in vivo* визуализация гидрозолей магнетита, магнитолипосом
и магнитных микрокапсул методом магнитно-резонансной
томографии», представленной на соискание ученой степени кандидата
физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Тема и основное содержание диссертационной работы Сергея Викторовича Германа достаточно полно и точно сформулированы в ее названии.

Хочу сразу подчеркнуть, что актуальность работы не вызывает сомнений, поскольку она «завязана» на биофизические проблемы, решение которых позволит существенно продвинуться в создании нано- и микроструктур на основе магнетита, потенциально способных играть роль не только контрастирующих агентов в МРТ, но и терапевтических средств.

Четко изложены положения, касающиеся цели и задач диссертационной работы, ее научной новизны, практической значимости и основных положений, выносимых на защиту.

Использованный С.В. Германом широкий набор экспериментальных методов (физических, биохимических и биофизических) вполне адекватен задачам, поставленным им при выполнении диссертационной работы, и позволил получить ряд принципиально новых результатов. Важнейшие из них, на мой взгляд, сводятся к следующему.

1. Предложено аппаратное оформление метода синтеза гидрозолей магнетита в инертной атмосфере, позволяющее минимизировать окисление образующихся наночастиц. Отмечу в этой связи, что, очевидно, в текст автореферата вкралась ошибка: на стр. 10 указано, что «Электрокинетический потенциал частиц при рН 6.5 ± 0.1 составил 30 ± 2 мВ». Поскольку наночастицы магнетита стабилизированы цитрат-анионами, речь, скорее, может идти о значении -30 ± 2 мВ.

2. Показано, что можно повысить достоверность МРТ-визуализации объектов и тканей *in vitro* и *in vivo*, используя в качестве контрастирующего агента наночастицы магнетита, влияющие и на продольную, и на поперечную релаксацию

протонов, и определены (и обоснованы) соответствующие «рабочие» диапазоны концентраций гидрозоля, обеспечивающие высокую эффективность МРТ.

3. Проведено систематическое исследование сравнительной контрастирующей эффективности наночастиц магнетита в составе гидрозоля, моноламелярных липосом и микрокапсул на основе полимеров, в том числе, биосовместимых (и биodeградируемых). При этом продемонстрировано, в частности, что биосовместимые микрокапсулы, содержащие значительное количество наночастиц, проявляют контрастирующие свойства только после разрушения их оболочек под действием фермента, т.е. после высвобождения частиц магнетита и, как следствие, увеличения среднего расстояния между ними.

4. Достаточно убедительно доказана низкая цитотоксичность наночастиц магнетита в условиях как *in vitro* (на примере нейтрофильных гранулоцитов), так и *in vivo*. В этой связи, хотелось бы сделать, однако, одно замечание, а точнее, – высказать пожелание «на будущее». Дело в том, что при концентрации наночастиц 0.325 мг/мл их цитотоксичность в отношении гранулоцитов не наблюдалась, а при увеличении концентрации до 3.25 мг/мл, т.е. всего в 10 раз, имела место гибель более 50% клеток. Поскольку в этих опытах число клеток составляло порядка 10^6 , а число наночастиц (по грубой моей оценке) – 5×10^{13} и 5×10^{14} соответственно, то в обоих случаях отношение числа частиц магнетита к числу клеток было громадным. Таким образом, обнаружен очень нетривиальный пороговый концентрационный эффект, природа которого, заслуживает, конечно, дополнительных исследований.

Оценивая диссертационную работу С.В. Германа в целом, считаю, что она выполнена на весьма высоком уровне. Представленные в ней данные представляют безусловный интерес для широкого круга биофизиков и специалистов ряда смежных специальностей. Сделанные выводы логично вытекают из полученных результатов и их анализа. Материалы диссертации достаточно полно представлены в ведущих российских и зарубежных научных журналах и в материалах ряда конференций.

Считаю, что по актуальности, научной новизне, объему и практической значимости проведенные исследования соответствуют требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), предъявляемым к диссертациям на

соискание ученой степени кандидата наук. Сергей Викторович Герман, безусловно, достоин присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Заведующий лабораторией поверхностных явлений в полимерных системах
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина
Российской академии наук (ИФХЭ РАН)

кандидат химических наук

Рудой Виктор Моисеевич  (Рудой В.М.)

119071, г. Москва, Ленинский просп., 31, стр. 4

Тел.: +7(495)9554660

E-mail: dema_ol@mail.ru

Подпись Рудого Виктора Моисеевича заверяю

Ученый секретарь ИФХЭ РАН

канд. хим. наук



 И.Г. Варшавская

11 декабря 2015 г.