

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Захарко Марины Александровны «Разработка флуорофоров на основе производных 1,8-нафталимида для комбинированной флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия и 02.00.04 – физическая химия.

Исследование Захарко Марины Александровны посвящено разработке бифункциональных агентов для комбинированной фотодинамической терапии (ФДТ) и флуоресцентной диагностики (ФД) и нацелено на создание препарата-тераностика для применения в фотодинамической терапии рака.

В связи с тем, что существует ряд проблем, связанных с физико-химическими характеристиками фотосенсибилизатора (малые величины Стоксова сдвига, конкуренция между процессами генерации активных форм кислорода и флуоресценции в возбужденном состоянии ФС), в настоящее время актуальной задачей является поиск препаратов бинарного действия для ФДТ - тераностиков, совмещающих в себе терапевтические и диагностические свойства. Перспективными кандидатами в качестве потенциальных тераностиков для ФДТ являются рассматриваемые в диссертационной работе Захарко М.А. конъюгаты фотосенсибилизатора бактериохлорина и флуоресцентных красителей на основе производных 1,8-нафталимида. Как известно, 1,8-нафталимид широко используется как удобный фотостабильный флуорофор для создания различных материалов флуоресцентных маркеров, красителей и сенсоров, а производные тетрапирролов давно находят свое применение для медицинских целей, в частности, для ФДТ рака и других заболеваний.

В данной диссертационной работе были предложены методы синтеза новых флуорофоров - 4-стирил- и 4-пиразолинил-1,8-нафталимидов, содержащих при имидном атоме азота следующие спейсерные группы: азидоэтил, (азидоэтил)нонаэтиленгликоль и мотив капроновой кислоты, а также изучены их спектральные характеристики. В качестве потенциальных агентов-тераностиков в работе были получены новые конъюгаты нафталимидных флуорофоров и бактериохлорина и показано, что конъюгация нафталимидных красителей с ФС не снижает его фотодинамической эффективности. В ходе проведенных биологических испытаний *in vivo* было установлено, что (бис)хромофорные системы сохраняют способность проникать в клетки, демонстрируют низкую темновую токсичность и высокую фотодинамическую эффективность в клеточных испытаниях и опытах.

К практической значимости работы следует отнести то, что в ходе исследований были впервые получены и описаны апконверсионные наночастицы, модифицированные хромофорами на основе нафталимида и бактериохлорина, открывающие возможность для проведения диагностики и терапии при возбуждении светом ИК-области. Кроме этого, автором было убедительно доказано, что синтезированные конъюгаты и бактериохлорина и 4-стрилнафталимида являются перспективными тераностиками для ФДТ, так как позволяют получать флуоресцентные изображения опухолевых клеток и обладают высокой фотодинамической активностью.

Отдельно следует отметить высокую публикационную активность автора представленной работы – по теме диссертации в соавторстве было опубликовано 8 статей в профильных журналах, рекомендованных ВАК, и 14 тезисов докладов в материалах Международных и Российских конференций.

Полученные в ходе работы данные могут быть использованы при создании лекарств-тераностиков для фототерапии и фотодиагностики. Решение поставленных в работе задач проведено Захарко М.А. на высоком научном уровне с привлечением современных методов исследования. По актуальности, новизне и достоверности полученных результатов работа отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук в соответствии с пунктами 9-11, 13, 14 Положения о присуждении ученых степеней (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 в действующей редакции). Захарко М.А. заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата химических наук.

Профессор кафедры
Химии и технологии биологически активных
соединений, медицинской и органической химии,
доктор химических наук.
ФГБОУ ВО Российский технологический
университет, Институт тонких химических
технологий имени М.В. Ломоносова

Брагина Наталья Александровна
119571, Москва, пр. Вернадского, 86
Тел. +74952460555 доб. 903
Эл. почта: n.bragina@mail.ru

Дата 29.10.19

Подпись _____

Подпись *Владимир А. Захарко*

Начальник
Управления

