

11 сентября 2016

В Диссертационный совет Химического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова № Д 501.001.90

Отзыв на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук «Детонационный наноалмаз как перспективный носитель биологически активных веществ» Яковлева Руслана Юрьевича.

Уважаемые коллеги,

Я с огромным удовольствием ознакомилась с результатами великолепной работы Руслана Юрьевича Яковлева, посвящённой важной теме – разработке наноразмерных носителей лекарств и средств диагностики на основе детонационного наноалмаза. Зарождающаяся Наномедицина – наука по применению наноматериалов в медицине, открывает широкие перспективы по повышению эффективности лекарств, снижению их токсичности и возможности ранней диагностики заболеваний. Лекарства, инкапсулированные или осаждённые на наночастицах приобретают возможность проникать через ранее недоступные биологические барьеры (например, гематоэнцефалический барьер), способствуют пролонгированной циркуляции в кровяной системе и пролонгированному действию лекарств; наноразмерные комплексы, конъюгированные специализированными лигандами, позволяют направленную доставку лекарств и средств диагностики. Использование наноразмерных материалов в медицине приобрело широкий резонанс после объявления Национальным Институтом Здоровья США программы Национальной Нанотехнологической Инициативы в 2000 году. В настоящее время более 40 «нанолекарств» прошли клинические испытания и получили разрешение от Food and Drug Administration для использования на людях. Большинство из этих нанолекарств основаны на использовании липосом, липидов и полимерных материалов. Несмотря на огромный потенциал в использовании неорганических наночастиц в нанофармакологии, продемонстрированный в десятках тысяч публикаций, это направление находится в начальной стадии развития. Известны только единичные случаи нанолекарств на основе неорганических носителей, допущенных к применению на людях (например, наночастицы оксида железа). Одна из причин медленного развития этого направления – малое количество комплексных междисциплинарных работ, объединяющих в себе всестороннее исследование свойств наноразмерного носителя, динамики осаждения и десорбции лекарственных веществ, исследование механизмов преодоления нанолекарством биологических барьеров на клеточном уровне, и, в конечном итоге, регулирование фармакокинетики лекарств на уровне живых организмов. Работа, проделанная Русланом Юрьевичем по исследованию наноразмерных носителей лекарств на основе наноалмаза является, в этой связи, приятным исключением.

С недавнего времени наноалмазные (НА) частицы являются объектом широкого ряда исследований по их использованию как платформы для иммобилизации лекарств и других биологически активных веществ (БАВ). Руслан Юрьевич сделал оригинальный и значительный вклад в развитие этой темы в нескольких направлениях, каждое из которых по важности темы и по количеству и уровню полученных результатов может служить основой отдельной диссертационной работы. Первое направление включает разработку оригинальных методов функционализации поверхности НА частиц, адаптированную для биоприменений, в частности, пришивки ряда важных аминокислот и протеинов. Пионерской является работа по пришивке к НА радиационных тритиевых биометок. Вторая обширная тема – *in vitro* исследования динамики проникновения НА в клетки и влияния на этот процесс вида иммобилизованных на нем лекарственных веществ. Третья тема, пожалуй наиболее важная по значимости для применения НА в Наномедицине, – *in vivo* и *ex vivo* исследования биораспределения НА в животных, количественный анализ содержания меченых НА в органах животных и определение времени вывода НА из организма. Впервые показано, что НА способны преодолевать гематоэнцефалический барьер. Пожалуй наиболее интересный и неожиданный результат, обнаруженный автором диссертации - эффект возникновения новых лекарственных свойств у БАВ, иммобилизованных на НА. В частности, автор демонстрирует возможность создания потенциально нового противоинсультного лекарственного препарата на основе конъюгата НА с глицином. Это пионерское направление, начатое автором, может стать основой для докторской работы, которая может быть завершена в ближайшем будущем после детальной разработки и объяснения механизмов явления и подтверждения общности явления на примере других БАВ и лекарственных препаратов.

Таким образом, тема диссертации Руслана Юрьевича важна и своевременна, научные результаты оригинальны и представляют собой значительный вклад в развитие Наномедицины и Нанофармакологии, а автор заслуживает присвоения искомого звания.



Olga Shenderova, PhD, President,
Adámas Nanotechnologies, Inc.
8100 Brownleigh Dr., Raleigh, NC 27617, USA
Tel. (919)-881-0500 x 226

