

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию Серебрякова Евгения Борисовича на тему: «Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена C<sub>70</sub> с L-лизином и L-треонином», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия

Углеродные наноматериалы (ультрадисперсные наноалмазы, углеродные нанотрубки, фуллерены, углеродное волокно) благодаря своим уникальным свойствам все теснее входят в нашу жизнь. Такие материалы уже используются как добавка к различным пластикам, для улучшения их прочностных свойств, в лако-красочной промышленности для снижения горючих свойств и повышения износостойкости покрытий, в производстве тканей для снижения их веса и повышения прочности и т.д. Наибольший интерес из всех углеродных наноматериалов представляют фуллерены. Они потенциально могут использоваться для таргетной доставки лекарств [Kazemzadeh H, Mozafari M. Fullerene-based delivery systems. *Drug Discov Today*. 2019 Mar;24(3):898-905. doi: 10.1016/j.drudis.2019.01.013. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30703542.]. Существуют дынные о преодолении фуллеренами гематовоздушного, гематоальвеолярного, гематоэнцефалического и гематоплацентарного барьеров [de Lima LS, Mortari MR. Therapeutic nanoparticles in the brain: A review of types, physicochemical properties and challenges. *Int J Pharm*. 2022 Jan 25;612:121367. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.121367. Epub 2021 Dec 10. PMID: 34896565, Shah P, Lalan M, Jani D. Toxicological Aspects of Carbon Nanotubes, Fullerenes and Graphenes. *Curr Pharm Des*. 2021;27(4):556-564. doi: 10.2174/1381612826666200916143741. PMID: 32938342.]. Этот факт также можно использовать для повышения биодоступности лекарств.

Главной проблемой для применения фуллеренов в наномедицине является их очень низкая растворимость в водных растворах. Для решения этой проблемы в сое время было предложено использовать фуллеренолы [Sharoyko VV, Iamalova NR, Ageev SV, Meshcheriakov AA, Iurev GO, Petrov AV, Nerukh DA, Farafonov VS, Vasina LV, Penkova AV, Semenov KN. *In Vitro* and *In Silico* Investigation of Water-Soluble Fullerene C<sub>60</sub>(OH)<sub>24</sub>: Bioactivity and Biocompatibility. *J Phys Chem B*. 2021 Aug 19;125(32):9197-9212. doi: 10.1021/acs.jpcc.1c03332. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34375109.]. В дальнейшем были предложены и другие водорастворимые соединения фуллеренов с сахарами, аминокислотами и пептидами [Tanzi L, Terreni M, Zhang Y. Synthesis and biological application of glyco- and peptide derivatives of fullerene C<sub>60</sub>. *Eur J Med Chem*. 2022 Feb 15;230:114104. doi: 10.1016/j.ejmech.2022.114104. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35051749.].

Приведенные факты свидетельствуют о высокой востребованности водорастворимых соединений фуллеренов в разработке систем адресной доставки, которые относятся к новому направлению – персонализированной медицине. Именно поэтому диссертационная работа Серебрякова Евгения Борисовича на тему: «Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена C<sub>70</sub> с L-лизином и L-треонином» актуальна и имеет практическую значимость.

Диссертация изложена в трех основных главах. В первой главе, аналитическом обзоре, автор совершенно правильно уделил большое внимание биологической активности и перспективам использования водорастворимых аддуктов фуллеренов в наномедицине. Особенно важным считаю анализ сведений по токсичности и биодegradации фуллеренов, всегда считавшейся весьма спорной темой. В экспериментальной части подробно описаны применяемые реактивы, их свойства. Описаны методы исследования с указанием марок приборов. В третьей главе, результаты и их обсуждение, подробно разобраны результаты исследований. Очень важным моментом является разработка методов одностадийного синтеза C70-Lys и C70-Thr. Также хочется отметить высокое качество иллюстративных материалов, особенно касающихся спектральных исследований. Немомненным достоинством работы является подробное исследование биологических свойств синтезированных соединений, что приближает нас к возможному их практическому применению.

Научная новизна полученных результатов изложена в диссертационной работе и сомнений не вызывает.

Хочется также отметить высокую оценку работы научным сообществом, что подтверждается наличием пяти публикаций в иностранных рецензируемых журналах с высоким импакт-фактором, квартилей Q1 и Q2. О достоверности и степени обоснованности полученных результатов говорит достаточно широкая апробация работы на различных конференциях и участие в государственном задании Министерства здравоохранения РФ. Личный вклад автора понятен и сомнения не вызывает.

Сделанные выводы соответствуют поставленной цели и сформулированным для ее решения задачам, полностью отражают полученные автором результаты.

Диссертация не лишена некоторых недостатков и спорных моментов.

1. В большинстве таблиц и на графиках отсутствуют какие-либо погрешности. Они появляются лишь в самом конце работы в одной таблице и на нескольких графиках.

2. Не указано разрешение этического комитета на забор биоматериалов или их происхождение, например биобанк.

3. Рисунок 22 довольно сложно интерпретировать. Следовало бы указать стрелками на нем характерные полосы.

4. Чистота полученных соединений по данным ВЭЖХ составила 99.5%. Этого явно не достаточно для применения в медицине. Остается вопрос: можно ли достичь более высокой чистоты и каковы примеси?

5. Какое практическое значение имеет исследование плотности, вязкости и электропроводности и поверхностного натяжения растворов?

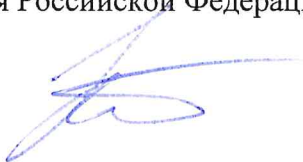
6. Рисунки 31 и 32 сложны для понимания. Возможно, надо было построить какие-то тренды.

Диссертация Серебрякова Евгения Борисовича на тему: «Физико-химическое изучение аддуктов фуллерена C70 с L-лизином и L-треонином» соответствует основным

требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Серебряков Евгений Борисович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по научной специальности 1.4.4. Физическая химия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета

Доктор химических наук, доцент, заведующий научно-исследовательской лабораторией нанотехнологий Центра экспериментального биомоделирования Института экспериментальной медицины Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации



Королев Дмитрий Владимирович

27.07.2023