

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

комиссии диссертационного совета Д 350.002.01 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора по кандидатской диссертации Бозровой Светланы Викторовны на тему: «Исследование токсичности полупроводниковых флуоресцентных нанокристаллов с различными физико-химическими свойствами», выполненной в межкафедральной лаборатории нанобиоинженерии (подр. 343) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Соответствие соискателя ученой степени требованиям, необходимым для допуска к защите. Бозрова С.В. соответствует требованиям, изложенным в п. 3 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г.: имеет высшее образование, подтвержденное дипломом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности «Биохимия» с квалификацией «Биохимик»; подготовила диссертацию в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»» в межкафедральной лаборатории нанобиоинженерии (подр. 343), давшем положительное заключение по данной диссертации; сдала кандидатские экзамены, о чем предоставлена справка.

Соответствие диссертации специальности, по которой совету предоставлено право защиты. Диссертация Бозровой С.В. выполнена в межкафедральной лаборатории нанобиоинженерии (подр. 343) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»», под руководством доктора медицинских наук Сухановой Алены Владимировны, на современном научно-методическом уровне с использованием физико-химических, иммунологических, гистологических методов, метода атомно-силовой микроскопии, а также методов культивирования клеток, проведения экспериментов с лабораторными животными *in vivo* и статистической обработки данных. Члены комиссии считают, что диссертация Бозровой С.В. соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, отрасли науки «Биологические науки», а также паспорту специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии) в областях исследований по пунктам 2 и 8. – «Исследование и

разработка требований к сырью (включая вопросы его предварительной обработки), биостимуляторам и другим элементам. Оптимизация процессов биосинтеза» и «Разработка научно-методических основ для применения стандартных биосистем на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях в научных исследованиях, контроле качества и оценки безопасности использования пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных автором. Выполнение требований к публикации основных научных результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 4 - в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, а также опубликовано 9 тезисов докладов в сборниках научных трудов конференций и получен один патент РФ, что является вполне достаточным для проведения его защиты.

Автор самостоятельно провела информационный поиск, анализ литературных источников. Вместе с научным руководителем она сформулировала цель и задачи работы, проанализировала и обобщила полученные результаты. Автор выполнила работы по получению серий водорастворимых полупроводниковых флуоресцентных нанокристаллов с различными химическим составом, размером и поверхностными свойствами; провела их детальную характеристику; исследовала их цитотоксические свойства *in vitro* на различные виды клеток, а также изучила скорость их трансмембранного транспорта и внутриклеточного накопления. Также автор провела сравнительную оценку острой токсичности различных типов нанокристаллов *in vivo* и сравнительный анализ токсических эффектов кадмий-содержащих нанокристаллов на состояние иммунитета мышей линии СВАхС57ВL/6. Помимо этого, автором были исследованы особенности влияния НК на стабильность биологических молекул *in vitro* на примере их взаимодействия с инсулином человека.

Автор непосредственно принимала участие в подготовке и написании научных публикаций по теме диссертации. Присвоения авторства чужого научного труда (плагиата), результатом которого может быть нарушение авторско-правового и патентного законодательства, в данной диссертации не обнаружено.

Диссертационная работа изложена на 145 страницах машинописного текста, включает 31 рисунок и 12 таблиц и состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 5 глав результатов и их обсуждения, выводы, заключение, благодарности, список сокращений и условных

обозначений, список литературы и список публикаций по теме диссертации. Список цитируемой литературы содержит 219 источников.

Актуальность выбранной темы обусловлена тем, что за последние 20 лет нанокристаллы (НК) нашли широкое применение в области сельского хозяйства, косметологии, электронике, медицине и других отраслях. Широкие перспективы применения НК в самых различных научных и технологических областях обусловлены их уникальными свойствами, такими как высокая проникающая и реакционная способность, возможность к специфическому взаимодействию с биологическими молекулами, а также своим оптическим свойствам. В этой связи исследование безопасности их применения в составе пищевых, медицинских, ветеринарных и косметических биопрепаратов на этапах производства, применения и утилизации становится особенно актуальным. Изучение воздействия различных НК на живые системы позволит определить основные механизмы проявления их токсичности, что актуально для разработки подходов по снижению их общего токсического воздействия на организм. Выяснение того, какие именно свойства НК вносят максимальный вклад в их токсичность, позволит создавать менее токсичные КТ, например, путем изменения их состава, размера и т.п. Накопленные данные по изучению токсичности НК с различными физико-химическими свойствами могут быть использованы в различных биотехнологических приложениях для создания и дальнейшего исследования отдельных видов НК и гибридных материалов на их основе.

Цель работы – исследование зависимости токсических свойств полупроводниковых флуоресцентных НК от их физико-химических свойств, а также сравнительный анализ их влияния на живую систему на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях для выявления критических параметров для безопасного применения наноматериалов.

Научная новизна полученных результатов заключается в том, что получены серии водорастворимых флуоресцентных полупроводниковых НК, имеющих структуру ядро-оболочка и различающихся химическим составом ядра, количеством слоев в составе неорганической оболочки, размером, а также поверхностным зарядом в водной среде.

Впервые системно исследовано и проанализировано влияние физико-химических параметров на цитотоксичность НК *in vitro* в отношении нормальных и опухолевых клеток человека. Для каждого типа НК определены диапазоны концентраций, в которых проявляются их цитотоксические свойства. С использованием в качестве модельного

