

ОТЗЫВ
на автореферат диссертации
Ван Мэйлин

«Разработка борсодержащих мультифункциональных наноконструкций на основе модифицированных форм альбумина для тераностики злокачественных опухолей»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия

Диссертация Ван Мэйлин посвящена разработке мультимодальных борсодержащих тераностических наноконструкций на основе альбумина, сочетающих свойства средства доставки бора для бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) с цитостатическими свойствами и с возможностью визуализации. Актуальность темы диссертации обусловлена необходимостью повышения эффективности лучевой терапии пациентов с высокоагрессивными злокачественными новообразованиями. Несмотря на существенный прогресс, достигнутый в современной онкологии, отдельные нозологические формы остаются серьезной проблемой для клинической медицины. В частности, показатель пятилетней выживаемости больных с глиобластомой головного мозга остается на уровне около 5%. БНЗТ является многообещающим методом лечения пациентов с глиобластомой и другими рецидивирующими злокачественными новообразованиями, однако для развития данного терапевтического подхода требуется создание новых систем доставки бора. Диссертационная работа Ван Мэйлин направлена на решение данной научной задачи.

Научная новизна работы заключается в том, что впервые на основе альбумина с использованием полифункционального линкера (тиолактона гомоцистеина) были разработаны тераностические наноконструкции, объединяющие ряд функциональных групп, включая химиотерапевтические, кластеры бора и метки для оптической визуализации.

Практическая ценность работы не вызывает сомнений, так как полученные борсодержащие наноконструкции продемонстрировали высокую эффективность в исследованиях БНЗТ *in vitro*. Кроме того, разработанный подход к получению мультифункциональных наноконструкций на основе гомоцистеинилированного альбумина может быть использован не только при создании агентов доставки бора для БНЗТ, но и адаптирован для разработки других терапевтических и тераностических препаратов.

Работа выполнена на высоком научно-исследовательском уровне, но тем не менее можно сделать несколько замечаний:

1. В тексте автореферата для обозначения сывороточного альбумина человека попеременно используются две аббревиатуры: HAS и HSA. Из них только HSA является общепринятой для данного вещества;
2. Выбранная стратегия объединения в одной наноструктуре функциональных свойств химиопрепарата и препарата для БНЗТ является достаточно спорной, так как наличие токсичной цитостатической группы может ограничить максимальную переносимую дозу препарата, вводимую пациенту, что скажется на эффективности проводимой БНЗТ. Данную попытку можно считать успешной иллюстрацией широких возможностей по химической модификации предложенной транспортной платформы, но в дальнейшем состав наноконструкции должен быть адаптирован для целей БНЗТ.
3. С точки зрения применения в БНЗТ более подходящим было бы использование радионуклидной метки (^{18}F , ^{68}Ga , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и т.п.) в качестве визуализирующего агента в составе наноконструкции, для обеспечения возможности использования ПЭТ/ОФЭКТ визуализации, как более чувствительных и количественных методов вместо использованных оптических меток Cu5/Cu7 или МР-метки ^{19}F . Возможно, это обусловлено техническими сложностями проведения работ с радионуклидной меткой.

Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают ценности выполненной работы и полученных результатов. Судя по автореферату, диссертационная работа Ван Мэйлин по актуальности решаемых задач, новизне, объему проведенных исследований, научной и практической значимости соответствует требованиям пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор Ван Мэйлин заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Даю согласие на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных диссертационным советом ИХБФМ 02.01 при Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Ведущий научный сотрудник
лаборатории радионуклидных и лучевых технологий
в экспериментальной онкологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр онкологии имени Н.Н. Блохина»
Минздрава России,
кандидат физико-математических наук

Липенгольц Алексей Андреевич

«29» 01 2025 г.

Подпись Липенгольца Алексея Андреевича удостоверяю.

Ученый секретарь
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, канд. мед. наук



И.Ю. Кубасова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центра онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России).
Почтовый адрес: Россия, 115522, г. Москва, Каширское ш., д. 24. Сайт: <https://www.ronc.ru>
Телефон: 8 499 324 2704
Электронная почта: lipengolts@ronc.ru