

Отзыв

на автореферат диссертации Ерофеева Александра Сергеевича
«Нанокапиллярные сенсоры для исследования биофизических параметров
единичных клеток под действием внешних факторов», представленной на соискание
учёной степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2 –
«Биофизика».

Диссертационная работа Ерофеева Александра Сергеевича посвящена актуальной проблеме разработки нанокапиллярных сенсоров для исследования биофизических параметров единичных клеток под воздействием внешних факторов. Современная биофизика активно исследует влияние внешних физико-химических факторов на клеточные процессы, в том числе при патологических состояниях, включающих в себя онкологические и нейродегенеративные заболевания. В данном контексте использование нанокапиллярных сенсоров позволяет получить данные о локальных концентрациях молекулярного кислорода, активных форм кислорода (АФК), ионов металлов и уровня pH с высоким пространственным и временным разрешением. Актуальность темы обусловлена необходимостью создания высокочувствительных и малоинвазивных методов обнаружения АФК, молекулярного кислорода, ионов металлов, а также определения pH, которые позволяют проводить исследования на уровне единичных живых клеток и в условиях *in vivo*. Разрабатываемые в диссертационной работе подходы открывают новые возможности для изучения динамики метаболических процессов, оценки окислительного стресса и гипоксии, а также эффективности новейших терапевтических препаратов, направленных на лечение нейродегенеративных и онкологических заболеваний.

В диссертационной работе Ерофеева Александра Сергеевича разработан уникальный подход для 3D-картирования pH с нанометровым пространственным разрешением для живых *in vitro* и *in vivo* систем на основе нанокапилляра с цвиттер-ионной мембраной и показана возможность высокоточного измерения локальных значений pH с разрешением не более 50 нм и временем отклика не более 2 мс. Ерофеевым А.С. разработан метод для локального количественного определения АФК и молекулярного кислорода в режиме реального времени на уровне единичных клеток, тканей и животных с помощью нанокапиллярных электрохимических сенсоров на основе платинизированного углерода, а также определено распределение кислорода вблизи модельных клеток (растений), клеток млекопитающих, сфероидов, в нейрональных тканях и мозге мыши.

В диссертационной работе разработан метод электрохимической детекции платиновых препаратов с использованием дисковых наноэлектродов. Проведен анализ накопления и распределения цисплатина в единичных клетках, 3D-сфероидах и опухолях мыши. Показана возможность локального определения зон гипоксии в опухолевых сфероидах (MCF-7) и установлена корреляция между распределением производного цисплатина и гипоксией. Впервые обнаружено одновременное высвобождение цисплатина и генерация АФК при фотоактивации пролекарства Pt(IV) (Рибоплатина). Разработан метод электрохимической детекции медьсодержащих препаратов с использованием золотых модифицированных наноэлектродов. Проведен анализ накопления, распределения и эффективности генерации АФК препаратов меди (I, II) в единичных клетках, 3D-сфероидах и опухолях мыши. Выявлено распределение АФК и ионов меди в полушариях мозга у мышей, включая модель болезни Альцгеймера.

Научная новизна работы заключается в разработке новых методов локального определения биофизических параметров с использованием нанокапиллярных сенсоров. Практическая значимость работы подтверждается возможностью применения разработанных сенсоров в доклинических исследованиях и биомедицинских исследованиях. Разработанные подходы позволяют проводить мониторинг эффективности противоопухолевых препаратов, исследовать окислительный стресс в тканях, а также изучать метаболические процессы на уровне отдельных клеток. Особо ценно применение рН-чувствительных сенсоров для оценки кислотности опухолей и мониторинга накопления магнитных наночастиц, используемых в терапии.

Автореферат диссертации Ерофеева А.С. изложен доступным, логичным научным языком. Он хорошо структурирован и включает четкое описание актуальности темы, целей и задач работы, научной новизны, практической значимости, положений, выносимых на защиту, и основных выводов.

Диссертантом обоснована достоверность научных результатов, выводов и рекомендаций за счет использования современных методов и проверенных методик, применяемых для получения и обработки большого массива экспериментальных данных. Данные автореферата диссертации убедительно демонстрируют, что проведено оригинальное и всестороннее междисциплинарное исследование, полностью соответствующее современным требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне.

Результаты диссертационного исследования опубликованы в 32 статьях в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, и 5 патентами на изобретения. Работа была апробирована на крупнейших международных и всероссийских конференциях, включая The 43rd и 44th FEBS Congress, European Biophysics Conference и другие, что подтверждает высокий уровень признания научным сообществом.

Диссертационная работа Ерофеева Александра Сергеевича, отвечает всем требованиям, предъявляемым ВАК РФ к докторским диссертациям, а также «Положения о порядке присуждения ученых степеней в НИТУ МИСИС», а ее автор, Ерофеев Александр Сергеевич, заслуживает присвоения степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.2 - «Биофизика».

Директор Федерального Государственного
Бюджетного Учреждения «Национальный
медицинский исследовательский центр
травматологии и ортопедии имени
Н.Н. Приорова» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Доктор медицинских наук, профессор РАН

Москва, 127299, ул. Приорова 10
+7 (495) 744-40-10
cito@cito-priorov.ru

Назаренко Антон Герасимович

28.02.2025