

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Федеральный исследовательский центр
«Казанский научный центр Российской академии наук»

Диссертация Павлова Раиса Валерьевича «Супрамолекулярный дизайн наноконтейнеров для внутриклеточной доставки лекарственных веществ методом нековалентной самосборки ПАВ и липидов» выполнена в лаборатории высокоорганизованных сред Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН).

В период подготовки диссертации и по настоящее время соискатель Павлов Р.В. является аспирантом очной формы обучения по направлению подготовки 04.06.01 Химические науки, направленность (профиль) подготовки – Физическая химия (02.00.04), в лаборатории высокоорганизованных сред ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН. С 2018 г. по настоящее время Павлов Р.В. работает в должности младшего научного сотрудника в той же лаборатории.

Справка об обучении и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2023 году ФИЦ КазНЦ РАН.

В 2018 г. Павлов Р.В. окончил специалитет Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет» по направлению 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия», направленность «Физическая химия».

Научный руководитель – к.х.н. Гайнанова Гульнара Ахатовна – является старшим научным сотрудником лаборатории высокоорганизованных сред ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН.

Диссертация Павлова Р.В. обсуждена на заседании расширенного научного семинара ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН по направлению «Физическая химия» (протокол № 1 от 23.03.2023). На заседании присутствовали 34 чел., в т.ч. члены диссертационного

совета 24.1.225.01 и Ученого совета ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН: д.х.н. Губайдуллин А.Т., д.х.н. Захарова Л.Я., д.х.н. Хаматгалимов А.Р., д.х.н. Балакина М.Ю., д.х.н. Латыпов Ш.К., д.х.н. Литвинов И.А., д.х.н. Мустафина А.Р., д.х.н. Бурилов А.Р., д.х.н. Семенов В.Э., д.х.н. Карасик А.А., д.х.н. Соловьева С.Е., к.х.н. Торопчина А.В.

При обсуждении диссертации соискателю были заданы следующие вопросы:

1. д.х.н. Мустафина А.Р.: Каким макроскопическим свойством можно пользоваться при оптимизации липосомальной композиции?
2. д.х.н. Мустафина А.Р.: Как происходит заполнение полимерных везикул (керасом) субстратом? И каким образом обеспечивается его высвобождение?
3. д.х.н. Мустафина А.Р.: В какой момент происходит образование ковалентных связей на поверхности керасом?
4. д.х.н. Мустафина А.Р.: Осуществляли ли попытки моделировать процесс высвобождения субстратов из керасом?
5. д.х.н. Бурилов А.Р.: Как доказывали, что биологическая активность липосом вызвана именно модифицирующими компонентами, а не самими липосомами? Размеры с субстратом и без него могут отличаться, морфология может отличаться, как вы удостоверились, что это не является причиной?
6. д.х.н. Бурилов А.Р.: Что было известно по таким частицам до вашей работы? В чем новизна? Являются ли новыми ПАВ, их структура, или методы получения частиц, или что-то еще? Пожалуйста, разъясните в подробностях.
7. д.х.н. Бурилов А.Р.: Сформулируйте глобальный вывод по выполненной работе.
8. д.х.н. Губайдуллин А.Т.: Вы каким-то образом доказали наличие или отсутствие загружаемых субстратов в составе получаемых наночастиц?
9. д.х.н. Губайдуллин А.Т.: Если получаемые керасомы стабильны в течение длительного срока и обладают сетью ковалентных связей на поверхности, каким образом из них может быть высвобожден субстрат?
10. д.х.н. Губайдуллин А.Т.: Можно ли провести модельный эксперимент, в котором будет продемонстрировано высвобождение субстрата в условиях, подобных условиям в клетках?
11. д.х.н. Губайдуллин А.Т.: За счет чего увеличивается цитотоксическое действие доксорубина? Может, просто улучшается его растворимость или биодоступность?
12. д.х.н. Бурилов А.Р.: Как известно, в области опухолей наблюдаются значения рН около 6.5, как в таких условиях ведут себя ваши наночастицы на основе липидов?
13. д.х.н. Губайдуллин А.Т.: В случае частиц композиции CFL16/ФХ (3:1) при инкубации с ПАВ Тритон X-100 наблюдается увеличение диаметров с 88 до 102

нм через час, и еще до 190 нм через сутки. Как можно это объяснить? Это означает увеличение наблюдаемого диаметра, то есть диаметра агрегатов, но не самих частиц?

14. д.х.н. Янилкин В.В.: Каким образом определяли адсорбцию ПАВ на поверхности раздела водный раствор – воздух?

15. д.х.н. Янилкин В.В.: Какова связь знака дзета-потенциала с составом частиц? Однозначно ли можно утверждать, что катионные ПАВ всегда будут приводить к получению положительного дзета-потенциала?

16. д.х.н. Семенов В.Э.: Что значит понятие «дзета-потенциал»? Каков его физический смысл?

17. д.х.н. Латыпов Ш.К.: Какой металл был в порфиринах, использованных в работе? Как охарактеризовали наличие или отсутствие металлов?

18. д.х.н. Латыпов Ш.К.: Вы исследовали множество липосомальных систем с применением ПАВ в качестве модификаторов. А каким образом модификация порфиринами вписывается в вашу работу?

На все поставленные вопросы соискатель дал исчерпывающие ответы.

С рецензией на работу выступил д.х.н., профессор Горбачук В.В. Рецензия положительная.

Диссертационная работа Павлова Р.В. посвящена исследованию актуальной проблемы современной физической химии: разработке новых липосомальных наноконтейнеров, модифицированных амфифильными соединениями, включая исследование самоорганизации новых дикатионных ПАВ в водном растворе, оптимизацию состава липосом, выявление зависимости основных физико-химических параметров липосом от структуры модифицирующих компонентов, а также влияние структурных характеристик липосом на их цитотоксическую активность и эффективность взаимодействия с клетками. Разработка новых липосомальных систем представляет интерес в связи с возможностью их использования в качестве средств селективной доставки лекарств с низкой биодоступностью, исключающих их преждевременную деградацию и снижающих возникновение побочных эффектов.

Результаты работы отличаются новизной: определена агрегационная и антимикробная активности новых дикатионных геминальных ПАВ с карбаматными фрагментами; впервые проведена нековалентная модификация липосом дикатионными геминальными карбаматсодержащими ПАВ и определены характеристики их интернализации живыми клетками; впервые получены органо-кремниевые гибридные наночастицы, модифицированные неионным и катионным геминальным ПАВ, пригодные для доставки противоракового препарата; впервые получены порфисомы на основе фосфатидилхолина, холестерина и смеси нефтяных порфиринов в качестве наноконтейнеров для противоракового лекарства; впервые была осуществлена существенная реактивация ацетилхолинэстеразы мозга крыс,

отравленных параоксоном, путем доставки в мозг реактиватора катионными липосомами, модифицированными геминальными гидроксипропилированными ПАВ.

Результаты диссертационной работы обладают практической значимостью: разработанные методики получения липосом, обеспечивающих доставку лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер, могут быть использованы для совершенствования способов лечения онкологических заболеваний, в том числе: глиобластомы.

Результаты диссертационной работы Павлова Р.В. имеют теоретическую значимость. В работе выявлены закономерности между морфологией и физико-химическими параметрами систем и их функциональными свойствами в качестве наноконтейнеров: эффективность инкапсулирования лекарств, кинетика высвобождения, клеточный захват.

Выводы диссертации являются достоверными и обоснованными. Результаты получены с использованием современных экспериментальных методов.

По тексту диссертации имеются замечания:

1. В целом литературный обзор выполнен на хорошем уровне и дает полное представление о современном состоянии исследований по теме диссертации. При этом в конце литературного обзора желательно подвести более конкретный итог выполненного анализа литературы, требуемый для обоснования целей и задач диссертационной работы, чем «недостаток обобщающих работ» и «не до конца понятую роль дзета-потенциала частиц в их взаимодействии с биообъектами, а также вопрос выбора оптимального метода модификации липосом».

2. По результатам измерений методом тензиометрии было бы неплохо рассчитать и обсудить не только величины площади, занимаемой молекулой ПАВ в адсорбционном слое, как это сделано в диссертации, но и эффективную длину молекул ПАВ. Этот анализ обычно дает дополнительную информацию о самоорганизации молекул ПАВ при адсорбции.

3. В разделе 3.6 диссертации обсуждаются результаты разработки липосом с включением очищенных нефтяных порфиринов как потенциальных противораковых препаратов. На странице 117 приведены данные о составе смеси этих веществ со ссылкой на работу автора, которая включена в список публикаций по теме диссертации. В связи с этим желательно добавить в диссертацию сведения о способах определения этого состава, даже если это было выполнено соавторами.

4. Требуется небольшая редакция выводов, чтобы убрать неточности и повторы формулировок.

В целом автором проделана большая экспериментальная работа и работа по анализу и обобщению полученных данных. Синтезирован и охарактеризован новый гомологический ряд дикатионных карбаматсодержащих геминальных ПАВ, разработан подход по нековалентной модификации липосом дикатионными ПАВ этого вида; установлено влияние физико-химических параметров липосом на их стабильность и функциональные характеристики, в том числе на цитотоксичность и клеточное поглощение; получены и охарактеризованы катионные липосомы,

функционализованные амфифильными формами пептидов, обеспечивающих повышенную селективность во взаимодействии с клетками; впервые получены липосомы с включенными порфиринами, выступающими в качестве фотосенсибилизаторов селективного цитотоксического действия по отношению к клеткам карциномы шейки матки; впервые осуществлено успешное применение катионных липосом для реактивации ацетилхолинэстеразы головного мозга; получены стабильные сшитые органосиликатные липосомы, на основе которых разработана система доставки противоракового препарата паклитаксела в клетки глиобластомы. Общий объем диссертации составляет 164 страниц, включая 20 таблиц, 57 рисунков.

Диссертационная работа написана на 164 страницах, содержит введение, 3 главы с литературным обзором, экспериментальной частью и обсуждением результатов, заключение, 20 таблиц, 57 рисунков, список цитируемой литературы с 333 ссылками на литературные источники и публикации автора по теме диссертации.

Павловым Р.В. опубликовано по теме диссертации 8 статей в рецензируемых отечественных и международных научных журналах с высоким рейтингом, индексируемых в WoS и Scopus. Работа апробирована на международных и российских научных конференциях.

Диссертация Павлова Раиса Валерьевича по своей актуальности, новизне, объему и достигнутым результатам отвечает требованиям, установленным в пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, и является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная задача современной физической химии, имеющая практическое и теоретическое значение: разработаны новые липосомы и способы их получения для использования в качестве средств доставки лекарственных веществ. Диссертация может быть представлена в диссертационный совет к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

С поддержкой работы выступили: д.х.н. Бурилов А.Р. и д.х.н. Семенов В.Э.

По итогам обсуждения принято следующее **Заключение.**

Работа актуальна. Среди ключевых объектов физической и супрамолекулярной химии важное место занимают поверхностно-активные вещества (ПАВ), образующие в растворе агрегаты при достижении определенной концентрации. Такие агрегаты способны выступать в качестве наноконтейнеров для липофильных молекул-гостей (спектральных зондов, красителей, лекарств, пищевых добавок, реагентов), что обуславливает широкое практическое применение супрамолекулярных систем. Одним из важнейших прикладных аспектов является использование наноконтейнеров для решения ключевой

проблемы современной медицины, связанной с необходимостью увеличения эффективности лекарственных средств. Супрамолекулярные стратегии позволяют нековалентно модифицировать свойства как самой лекарственной субстанции путем включения в наноконтейнеры (увеличение растворимости, стабильности, биодоступности, биосовместимости), так и свойства наноносителя, придавая ему таргетность и способность преодолевать биологические барьеры. Супрамолекулярный подход дает возможность варьировать состав композиции, не прибегая к сложным синтетическим процедурам, если первоначальный ее вариант не позволил достичь желаемого результата. В рамках сформированного протокола работы с ПАВ от направленного синтеза до биологических испытаний на настоящем этапе внимание фокусируется на поиске новых амфифильных соединений, удовлетворяющих критериям биомедицинской практики: включение в состав молекулы групп, способных к расщеплению в биологической среде, переход к амфифилам с несколькими заряженными и гидрофобными фрагментами. Это позволит минимизировать недостатки, присущие системам на основе синтетических ПАВ (проявление токсичности, экологические последствия) за счет снижения дозировок и способности к биоразложению. Среди различных типов наноконтейнеров особое место занимают липосомы, поскольку эти носители образованы биосовместимыми молекулами, универсальны по отношению к природе загружаемого субстрата, способны преодолевать биологические барьеры и наиболее исследованы. Новые поколения липосомальных систем доставки лекарств обладают потенциалом для устранения проблем низкой биодоступности лекарственных средств, их преждевременной деградации, отсутствия таргетности, высокой вероятности возникновения побочных эффектов. Одним из способов реализации этого потенциала, предложенным в диссертационной работе, является нековалентная модификация липосом амфифильными соединениями, прежде всего, катионными агентами. Катионная модификация липосом, в том числе новыми амфифильными соединениями, позволяет усиливать взаимодействие наноконтейнеров с клеточной мембраной. Вышеизложенное обуславливает актуальность представляемой работы, ее практическую значимость и научный потенциал.

Научная новизна работы

- Исследованы агрегационные и антимикробные свойства новых дикатионных геминальных ПАВ с карбаматными фрагментами; определены пороги агрегации с использованием различных методов и охарактеризованы минимальные бактериостатические и бактерицидные концентрации.
- Впервые проведена нековалентная модификация липосом рядом дикатионных геминальных карбаматсодержащих ПАВ. Показана прямолинейная зависимость между интернализацией частиц клетками и их дзета-потенциалом с коэффициентом корреляции Пирсона $r = 0.922$.

- Впервые получены органо-кремниевые гибридные наночастицы, модифицированные неионным и дикатионным геминальным ПАВ, для доставки противоракового препарата паклитаксела в клетки глиобластомы T98G.
- Впервые получены порфисомы на основе фосфатидилхолина, холестерина и смеси нефтяных порфиринов в качестве наноконтейнеров для противоракового лекарства доксорубина.
- Впервые была осуществлена 27% реактивация ацетилхолинэстеразы мозга крыс, отравленных параоксоном, путем доставки в мозг реактиватора 2-ПАМ катионными липосомами, модифицированными геминальными гидроксиэтилированными ПАВ.

Теоретическая и практическая значимость.

Теоретическая значимость работы заключается в получении результатов фундаментального характера по исследованию самоорганизации и функциональной активности новых амфифильных соединений и в обобщении полученных результатов на уровне закономерностей.

Сформированы супрамолекулярные наносистемы на основе новых геминальных карбаматсодержащих ПАВ, характеризующихся порогом агрегации в микромолярном диапазоне. Определена солубилизационная емкость систем на основе геминальных ПАВ, превосходящая значения, установленные для традиционного мономерного катионного ПАВ цетилтриметиламмоний бромида в пересчете на гидрофобные углеводородные цепи амфифилов. Выявлена корреляция между дзета-потенциалом частиц и интенсивностью поглощения частиц клетками рака простаты РС-3, которая подчеркивает фундаментальную роль дзета-потенциала при разработке систем доставки лекарств. Выявлено влияние физико-химических параметров и морфологии систем на их функциональные свойства в качестве наноконтейнеров (эффективность инкапсулирования субстратов, профили высвобождения, клеточный захват).

Супрамолекулярные системы и наночастицы, сформированные с использованием липидов и ПАВ, обладают практическим потенциалом и значимостью для совершенствования наномедицинских подходов к лечению онкологических заболеваний и к доставке лекарственных средств через гематоэнцефалический барьер. Разработана и описана методика получения наночастиц на основе фосфатидилхолина и керасомообразующего липида, показан их потенциал в качестве системы доставки лекарственных средств для лечения глиобластомы. Сформирована липосомальная система доставки лекарств, модифицированная дикатионным гидроксиэтилированным геминальным ПАВ и способная доставлять субстрат в мозг крыс, преодолевая гематоэнцефалический барьер.

Показано, что порфирины, извлеченные из альтернативного источника (нефти), могут быть использованы для формирования модифицированных липосом

– порфисом, способных дистанционно дестабилизироваться под воздействием видимого электромагнитного излучения, что можно использовать для контролируемого высвобождения лекарственного субстрата.

Ценность научных работ соискателя заключается в том, что впервые установлены низкие значения порога агрегации новой серии карбаматсодержащих геминальных ПАВ. Путём включения в состав липидной мембраны катионных ПАВ и амфифильных пептидов, порфиринов и синтетических липидов сформирован ряд наночастиц (липосомы, порфисомы, керасомы), которые представляют интерес в качестве систем доставки лекарств с особыми свойствами. Продемонстрировано усиление поглощения частиц за счет сочетания электростатических и комплементарных взаимодействий с клетками. Зафиксирована линейная зависимость дзета-потенциала липосом от логарифма концентрации ПАВ в их составе. Выявленные в результате работы закономерности, а именно: зависимости и корреляции между составом липосом и их дзета-потенциалом, между дзета-потенциалом и интенсивностью взаимодействия с клетками, позволяют проследить зависимости эффективности липосомальных композиций в биомедицинских приложениях от их состава и природы. С другой стороны, подробная характеристика полученных наночастиц различного состава является фундаментом для формирования более глубокого теоретического представления о влиянии компонентов липидной мембраны на свойства липосом. На основании результатов можно рекомендовать расширение разнообразия амфифильных молекул путем целенаправленного подбора геометрических параметров и заряда головной группы ПАВ для регулирования физико-химических параметров липосомальных наноконтейнеров.

Обоснованность и достоверность полученных результатов обусловлены применением широкого ряда прецизионных физико-химических методов и подтверждаются хорошим согласованием данных. Результаты работы интерпретированы в рамках современных теоретических представлений, согласуются с имеющимися литературными данными, опубликованы в рецензируемых профильных и междисциплинарных журналах.

Личный вклад соискателя. Материалы работы, приведенные в диссертации, получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель самостоятельно анализировал актуальные литературные данные, принимал участие в постановке задач, подборе методик и разработке плана исследования; выполнял экспериментальную работу, анализировал и обрабатывал результаты физико-химических и биологических методов исследования, а также готовил материал к публикации в периодических изданиях по теме диссертации.

Основное содержание работы изложено в 8 статьях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК для размещения материалов диссертаций:

1. **Pavlov, R.** Biomedical potentialities of cationic geminis as modulating agents of liposome in drug delivery across biological barriers and cellular uptake / R.V. Pavlov, G.A. Gaynanova, D.A. Kuznetsova, L.A. Vasileva, I.V. Zueva, A.S. Sapunova,

D.N. Buzyurova, V.M. Babaev, A.D. Voloshina, S.S. Lukashenko, I.Kh. Rizvanov, K.A. Petrov, L.Ya. Zakharova, O.G. Sinyashin // *International Journal of Pharmaceutics*. – 2020. – Vol. 587. – P. 119640.

2. Kashapov, R. Self-assembly of amphiphilic compounds as a versatile tool for construction of nanoscale drug carriers / R. Kashapov, G. Gaynanova, D. Gabdrakhmanov, D. Kuznetsov, **R. Pavlov**, K. Petrov, L. Zakharova, O. Sinyashin // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2020. – Vol. 21. – № 18. – P. 6961.

3. Kashapov, R. Nanocarriers for biomedicine: from lipid formulations to inorganic and hybrid nanoparticles / R. Kashapov, A. Ibragimova, **R. Pavlov**, D. Gabdrakhmanov, N. Kashapova, E. Buriylova, L. Zakharova, O. Sinyashin // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22. – № 13. – P. 7055.

4. Zoughaib, M. Amphiphilic RGD and GHK peptides synergistically enhance liposomal delivery into cancer and endothelial cells / M. Zoughaib, **R.V. Pavlov**, G.A. Gaynanova, R. Garifullin, V.G. Evtugyn, T.I. Abdullin // *Materials Advances*. – 2021. – Vol. 2. – № 23. – P. 7715-7730.

5. Valeeva, F.G. Introduction of isothiuronium surfactant series: Synthesis, structure-dependent aggregation overview and biological activity / F.G. Valeeva, T.R. Karimova, **R.V. Pavlov**, D.I. Bakhtiyarov, A.S. Sapunova, K.A. Ivshin, O.N. Kataeva, G.A. Gaynanova, V.V. Syakaev, A.D. Voloshina, Sh.K. Latypov, L.Ya. Zakharova // *Journal of Molecular Liquids*. – 2021. – Vol. 324. – P. 114721.

6. **Pavlov, R.V.** Preparation and cytotoxic properties of porphyrins based on petroleum porphyrins / R.V. Pavlov, N.A. Mironov, G.A. Gaynanova, A.P. Lyubina, A.D. Voloshina, M.R. Yakubov, L.Ya. Zakharova // *Russian Chemical Bulletin*. – 2022. – Vol. 71. – № 9. – P. 1992-1997.

7. **Pavlov, R.V.** A study involving PC-3 cancer cells and novel carbamate gemini surfactants: Is zeta potential the key to control adhesion to cells? / R.V. Pavlov, G.A. Gaynanova, D.A. Kuznetsov, Ya.A. Ivanov, S.K. Amerkhanova, A.P. Lyubina, A.D. Voloshina, L.Ya. Zakharova // *Smart Materials in Medicine*. – 2023. – Vol. 4. – P. 123-133.

8. **Pavlov, R.** The formation of morphologically stable lipid nanocarriers for glioma therapy / R. Pavlov, E. Romanova, D. Kuznetsov, A. Lyubina, S. Amerkhanova, A. Voloshina, D. Buzyurova, V. Babaev, I. Zueva, K. Petrov, S. Lukashenko, G. Gaynanova, L. Zakharova // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2023. – Vol. 24. – № 4. – P. 3632.

В диссертации автор ссылается на собственные опубликованные работы. В тексте диссертации отсутствуют материалы без ссылки на автора или источник заимствования.

По материалам диссертации также опубликованы тезисы 10 докладов на Международных и Всероссийских конференциях.

Специальность, которой соответствует диссертация.

Диссертационная работа Павлова Р.В. «Супрамолекулярный дизайн наноконтейнеров для внутриклеточной доставки лекарственных веществ методом нековалентной самосборки ПАВ и липидов» соответствует пунктам 2 «Экспериментальное определение термодинамических свойств веществ, расчет термодинамических функций простых и сложных систем, в том числе на основе методов статистической термодинамики, изучение термодинамических аспектов фазовых превращений и фазовых переходов», 3 «Определение термодинамических характеристик процессов на поверхности, установление закономерностей адсорбции на границе раздела фаз и формирования активных центров на таких поверхностях», 4 «Теория растворов, межмолекулярные и межчастичные взаимодействия. Компьютерное моделирование строения, свойств и спектральных характеристик молекул и их комплексов в простых и непростых жидкостях, а также ранних стадий процессов растворения и зародышеобразования» и 12 «Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов» паспорта специальности 1.4.4 Физическая химия.

Заседание расширенного научного семинара по направлению «Физическая химия» Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» считает, что по актуальности, научной и практической значимости, достоверности полученных результатов, объему, целостности и законченности диссертационная работа Павлова Раиса Валерьевича «Супрамолекулярный дизайн наноконтейнеров для внутриклеточной доставки лекарственных веществ методом нековалентной самосборки ПАВ и липидов» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 Физическая химия.

Расширенный научный семинар по направлению «Физическая химия» (протокол № 1 от 23.03.2023 г.) рекомендовал Ученому совету выдать Заключение по диссертационной работе Павлова Р.В. Присутствовали: 34 чел. Итоги голосования: «за» – 34, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет.

Заключение рекомендовано к утверждению на заседании Ученого совета ИОФХ им. А.Е. Арбузова - обособленного структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН (протокол № 2 от 29.03.2023 г.). Из 24 членов списочного состава Ученого совета присутствовал 21 человек. Рекомендации и замечания, высказанные на научном семинаре, диссертантом учтены, и соответствующие изменения внесены в

текст диссертации. Итоги голосования: «за» – 21, «против» – нет, «воздержавшихся» – нет.

Руководитель

ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,
доктор химических наук,
член-корреспондент РАН, профессор

А.А. Карасик

Председатель научного семинара по направлению
«Физическая химия»

ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,
доктор химических наук, профессор

И.А. Литвинов

Ученый секретарь

ИОФХ им. А.Е. Арбузова – обособленного
структурного подразделения ФИЦ КазНЦ РАН,
кандидат химических наук

А.В. Торопчина