



**Отзыв
зарубежного научного консультанта**

на диссертационную работу Тулеевой Рысгуль Нурлановны на тему "Получение наночастиц золота в присутствии водорастворимых полимеров для ингибирования роста раковых клеток Эрлиха методом плазмонной фототермической терапии", представленную на соискание ученой степени доктора философии (PhD) по образовательной программе
8D07105 – «Химическая технология органических веществ»

Разработка наноматериалов с контролируемыми физико-химическими свойствами для применения в биомедицине является одним из самых быстроразвивающихся направлений в современной химии и нанотехнологиях. Особенно важны исследования, направленные на создание и стабилизацию наночастиц, основанных на благородных металлах, таких как золото, которые обладают выраженными поверхностными плазмонными свойствами и высокой биосовместимостью. Их использование в качестве фототермических агентов открывает новые перспективы для селективной терапии злокачественных новообразований.

В настоящее время особое внимание привлекают исследования синтеза наночастиц золота с использованием водорастворимых биополимеров, которые служат стабилизаторами и функциональными матрицами, обеспечивая коллоидную устойчивость, контролируемый размер и биосовместимость наночастиц. Такие подходы значительно повышают эффективность фототермической терапии, снижая системную токсичность и увеличивая селективность воздействия на опухолевые клетки.

В связи с этим, диссертационная работа Рысгуль Тулеевой сосредоточена на разработке, получении и исследовании наночастиц золота, синтезированных с водорастворимыми полимерами, а также на изучении их структурных, спектральных, термических и биологических свойств с целью оценки их потенциала для ингибирования роста раковых клеток Эрлиха методом плазмонной фототермической терапии. Выбранная тема работы крайне важна и актуальна.

В исследовании проанализировано влияние природы и структуры водорастворимых полимеров (хитозана, геллана и их модифицированных производных) на морфологию, размер и устойчивость наночастиц золота. Использование различных функционализированных полимерных матриц позволило получить стабильные коллоидные системы с контролируемыми размерами наночастиц и стабильными оптическими свойствами. Установлен оптимальный состав частиц в зависимости от их применения.

Комплекс исследований включал Фурье-ИК, УФ- и ЯМР-спектроскопию, термогравиметрический и элементный анализ, динамическое светорассеяние и трансмиссионную электронную микроскопию, что обеспечило полную физико-химическую характеристику синтезированных наноконпозиций.



Особое внимание уделено изучению биологической активности полученных наночастиц золота. При этом учитывалась естественная среда их применения. Проведённые *ex vivo*, *in vitro* и *in vivo* исследования показали, что при лазерном облучении наночастицы золота, стабилизированные полиамфолитными полимерами, эффективно преобразуют световую энергию в тепло и значительно ингибируют рост клеток Эрлиха. Работа отличается высокой научной новизной, так как впервые предложена и экспериментально реализована система стабилизации наночастиц золота с использованием модифицированных полисахаридов двойственной природы (катионно-анионных). Полученные результаты имеют не только фундаментальное значение, но и высокий практический потенциал для разработки новых противоопухолевых нанолекарств. Это особенно важно, так как лабораторные исследования часто оказываются неприменимы на практике. Такие исследования подтверждают возможность использования исследованных наночастиц в качестве эффективных фототермических агентов при лечении раковых опухолей.

Данная диссертационная работа безусловно представляет научный интерес. Результаты физико-химических исследований полученных полимерных образцов могут быть использованы для дальнейшего развития методик синтеза подобных фототермических агентов. Научная значимость работы подтверждается тем, что результаты исследований были опубликованы в 4 научных статьях и представлены на научных конференциях. В результате проведённых исследований в рамках диссертационной работы было опубликовано 3 статьи в международных рецензируемых журналах: 2 статьи в журнале *Polymer for Advanced Technologies* (IF=3.4; WoS Q2, перцентиль 69%) и 1 статья в журнале *Macromolecular Chemistry and Physics* (IF=2.7; WoS Q3, перцентиль 63%), а также 1 статья в журнале *Фармация Казахстана*, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан. Квалификация автора не вызывает сомнений.

Важным аспектом этих исследований является их экономическая целесообразность. Предложенные полимеры не производятся в Казахстане, но они имеют природное происхождение, биосовместимы и могут заменить более дорогие синтетические аналоги.

В заключение, следует отметить, что Рысгуль Түлеевой проходила научную стажировку в Университете Хельсинки, Финляндия, под моим руководством. С полной ответственностью заявляю, что Рысгуль самостоятельно, профессионально и с энтузиазмом участвовала во всех экспериментах, активно формировала цели и задачи научных исследований, а также принимала участие в написании статей. За время своей работы Рысгуль значительно повысила свой теоретический и экспериментальный уровень благодаря серьёзному и ответственному подходу к научной деятельности. Рысгуль освоила широкий спектр современных аналитических и спектроскопических методов. В процессе выполнения экспериментальной части диссертации она проявила себя как трудолюбивый, целеустремлённый и добросовестный исследователь с высоким уровнем научной подготовки.

Диссертация, безусловно, завершена и должна быть интересна широкому кругу специалистов в области химии полимеров и фототермической терапии. Работа выполнена с соблюдением академической честности представленных результатов.



Диссертационная работа выполнена в рамках грантов Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан AP08052594 (2020–2022) – «Получение наночастиц золота для лечения раковых клеток методом плазмонной фототермической терапии» и AP13067773 (2022–2024) – «Разработка научных основ и технологии приготовления глазных капель пролонгированного действия на основе геллана и офлоксацина», что подчеркивает научную значимость работы и соответствие приоритетным направлениям развития науки Республики Казахстан.

С учётом актуальности и научной новизны, теоретической и практической значимости полученных результатов, а также высокого уровня выполнения, диссертационная работа Тулеевой Рысгуль Нурлановны на тему «Получение наночастиц золота в присутствии водорастворимых полимеров для ингибирования роста раковых клеток Эрлиха методом плазмонной фототермической терапии» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени доктора философии (PhD) по образовательной программе 8D07105 – «Химическая технология органических веществ» и может быть рекомендована к защите.

16 ноября 2025 г. Хельсинки, Финляндия

Docent, PhD Vladimir Aseyev

Polymers and Colloids

Department of Chemistry, University of Helsinki

Post address: P.O. Box 55, FIN-00014 HY Helsinki FINLAND

Visits: Chemicum A413, A.I. Virtasen aukio 1, 00560 Helsinki FINLAND

Phones: +358 2941 50335, +358 41 430 3267

WhatsUp, Viber, Telegram: +358 41 430 3267

E-mail: Vladimir.Aseyev@helsinki.fi

Тулеева Рысгуль Нурлановнаның «Плазмондық фототермиялық терапияны қолдану арқылы Эрлих обыр жасушаларының өсуін тежеу үшін суда еритін полимерлердің қатысында алтын нанобөлшектерін алу» атты,
8D07105 – «Органикалық заттардың химиялық технологиясы»
білім беру бағдарламасы бойынша PhD дәрежесін алу
үшін ұсынылған диссертациялық жұмысына
шетелдік ғылыми жетекшінің
Пікірі

Биомедицинада қолдануға арналған физика-химиялық қасиеттері бақыланатын наноматериалдарды әзірлеу қазіргі химия мен нанотехнологиядағы ең қарқынды дамып келе жатқан бағыттардың бірі болып табылады. Әсіресе, айқын беткі плазмондық қасиеттері мен жоғары биоүйлесімділігімен ерекшеленетін алтын сияқты асыл металдарға негізделген нанобөлшектерді алу және тұрақтандыруға бағытталған зерттеулердің маңызы зор. Мұндай нанобөлшектерді фототермиялық агенттер ретінде қолдану қатерлі ісіктерді селективті емдеудің жаңа мүмкіндіктерін ашады.

Қазіргі уақытта нанобөлшектердің коллоидтық тұрақтылығын, өлшемін бақылауды және биоүйлесімділігін қамтамасыз ететін тұрақтандырғыштар мен функционалдық матрицалар ретінде суда еритін биополимерлерді қолдану арқылы алтын нанобөлшектерін синтездеу мәселелеріне ерекше көңіл бөлінуде. Мұндай тәсілдер фототермиялық терапияның тиімділігін едәуір арттырып, жүйелік уыттылықты төмендетуге және ісік жасушаларына әсер етудің селективтілігін жоғарылатуға мүмкіндік береді.

Осыған байланысты Тулеева Рысгульдің диссертациялық жұмысы суда еритін полимерлердің қатысуымен синтезделген алтын нанобөлшектерін әзірлеуге, алуға және зерттеуге, сондай-ақ олардың Эрлих қатерлі ісік жасушаларының өсуін плазмондық фототермиялық терапия әдісімен тежеу әлеуетін бағалау мақсатында құрылымдық, спектрлік, термиялық және биологиялық қасиеттерін зерттеуге арналған. Таңдап алынған зерттеу тақырыбы аса маңызды әрі өзекті болып табылады.

Зерттеу барысында суда еритін полимерлердің (хитозан, геллан және олардың түрлендірілген туындылары) табиғаты мен құрылымының алтын нанобөлшектерінің морфологиясына, өлшеміне және тұрақтылығына әсері талданды. Әртүрлі функционалданған полимерлік матрицаларды қолдану нанобөлшектердің өлшемдері бақыланатын және оптикалық қасиеттері тұрақты болатын тұрақты коллоидтық жүйелерді алуға мүмкіндік берді. Нанобөлшектердің қолданылу саласына байланысты олардың оңтайлы құрамы анықталды.

Зерттеулер кешені Фурье түрлендірулі инфрақызыл (ИҚ-Фурье), ультракүлгін (УК) және ядролық магниттік резонанс (ЯМР) спектроскопиясын, термогравиметриялық және элементтік талдауды, динамикалық жарық шашырауын, сондай-ақ трансмиссиялық электрондық микроскопияны қамтыды. Бұл синтезделген нанобөлшектердің физика-химиялық қасиеттерін жан-жақты сипаттауға мүмкіндік берді.

Алынған алтын нанобөлшектерінің биологиялық белсенділігін зерттеуге ерекше көңіл бөлінген, бұл ретте олардың қолданылуының табиғи ортасы ескерілді. Жүргізілген *ex vivo*, *in vitro* және *in vivo* зерттеулер лазерлік сәулелендіру жағдайында полиамфолиттік полимерлермен тұрақтандырылған алтын нанобөлшектерінің жарық энергиясын жылуға тиімді түрде түрлендіріп, Эрлих жасушаларының өсуін едәуір тежейтінін көрсетті. Жұмыс жоғары ғылыми жаңалығымен ерекшеленеді, өйткені алғаш рет катионды-анионды табиғатқа ие түрлендірілген полисахаридтерді қолдану арқылы алтын нанобөлшектерін тұрақтандыру жүйесі ұсынылып, эксперименттік түрде жүзеге асырылған. Алынған нәтижелер іргелі маңызға ғана емес, сондай-ақ жаңа ісікке қарсы дәрілік заттарды әзірлеу үшін жоғары практикалық әлеуетке ие. Бұл әсіресе маңызды юолып келеді, өйткені зертханалық зерттеулердің нәтижелері көп жағдайда практикалық қолдануға тікелей енгізіле бермейді. Мұндай зерттеулер қарастырылған алтын нанобөлшектерін қатерлі ісік ауруларын емдеуде тиімді фототермиялық агенттер ретінде қолдану мүмкіндігін дәлелдейді.

Аталған диссертациялық жұмыс сөзсіз ғылыми қызығушылық тудырады. Алынған полимерлік үлгілердің физика-химиялық қасиеттері бойынша жүргізілген зерттеулердің нәтижелері осындай фототермиялық агенттерді синтездеу әдістемелерін одан әрі дамытуда пайдаланылуы мүмкін. Жұмыстың ғылыми маңыздылығы зерттеу нәтижелерінің 4 ғылыми мақалада жарияланып,

ғылыми конференцияларда баяндалуымен дәлелденеді. Диссертациялық жұмыс аясында жүргізілген зерттеулердің нәтижесінде халықаралық рецензияланатын журналдарда 3 мақала жарияланған, оның ішінде *Polymer for Advanced Technologies* журналында 2 мақала (IF = 3.4; WoS Q2, перцентиль 69%) және *Macromolecular Chemistry and Physics* журналында 1 мақала (IF = 2.7; WoS Q3, перцентиль 63%). Сонымен қатар, Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған «*Фармация Казахстана*» журналында 1 мақала жарияланған. Автордың ғылыми біліктілігі күмән тудырмайды.

Бұл зерттеулердің маңызды аспектілерінің бірі – олардың экономикалық тұрғыдан тиімділігі. Ұсынылған полимерлер Қазақстанда өндірілмегенімен, табиғи, биосәйкестілігі жоғары және қымбат синтетикалық аналогтарды алмастыра алады.

Қорытындылай келе, Тулеева Рысгуль Финляндияның Хельсинки университетінде менің ғылыми жетекшілігіммен ғылыми тағылымдамадан өткенін атап өткен жөн. Толық жауапкершілікпен Рысгульдің барлық эксперименттерге өз бетінше, кәсіби деңгейде және үлкен ынтымақтастықпен қатысқанын, ғылыми зерттеулердің мақсаттары мен міндеттерін белсенді түрде қалыптастырғанын, сондай-ақ ғылыми мақалаларды жазуға атсалысқанын мәлімдеймін. Жұмыс барысында Рысгуль ғылыми қызметке байыпты әрі жауапты көзқарасының арқасында өзінің теориялық және эксперименттік дайындығын едәуір арттырды. Ол заманауи аналитикалық және спектроскопиялық әдістердің кең ауқымын меңгерді. Диссертацияның эксперименттік бөлігін орындау кезінде өзін жоғары ғылыми даярлық деңгейіне ие, еңбекқор, мақсаткер және жауапкершілігі жоғары зерттеуші ретінде көрсетті.

Диссертациялық жұмыс сөзсіз толық аяқталған және полимерлер химиясы мен фототермиялық терапия саласындағы кең ауқымды мамандар үшін қызықты болмақ. Жұмыс ұсынылған нәтижелердің академиялық адалдығын сақтай отырып орындалған.

Диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитетінің АР08052594 (2020–2022) – «Плазмонды фототермиялық терапияда қатерлі ісік жасушаларын емдеу үшін алтын нанобөлшектерін алу» және АР13067773 (2022–2024) – «Геллан және офлоксацин негізіндегі әсер ету мерзімі ұзартылған көз тамшысын даярлаудың ғылыми негізі мен технологиясы» гранттық жобалары аясында орындалған. Бұл аталған жұмыстың ғылыми маңыздылығын және оның Қазақстан Республикасында ғылымды дамытудың басым бағыттарына сәйкестігін айқындайды.

Өзектілігін, ғылыми жаңалығын, алынған нәтижелердің теориялық және практикалық маңыздылығын, сондай-ақ жұмыстың жоғары деңгейде орындалуын ескере отырып, Тулеева Рысгуль Нурлановнаның «Плазмондық фототермиялық терапияны қолдану арқылы Эрлих обыр жасушаларының өсуін тежеу үшін суда еритін полимерлердің қатысында алтын нанобөлшектерін алу» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы 8D07105 – «Органикалық заттардың химиялық технологиясы» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) ғылыми дәрежесін алу үшін қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді және қорғауға ұсынылады.

/қолы қойылған/ 2025 жылғы 16 қараша, Хельсинки қ., Финляндия

Доцент, PhD Владимир Асеев
Полимерлер және коллоидтар
Химия кафедрасы, Хельсинки университеті
Пошталық мекенжайы: P.O. Box 55, FIN-00014 Хельсинки университеті, Финляндия
Жұмыс орны: Chemicum A413, A.I. Virtasen aukio 1, 00560 Хельсинки, Финляндия
Телефондар: +358 2941 50335, +358 41 430 3267
WhatsApp, Viber, Telegram: +358 41 430 3267
Электрондық пошта: Vladimir.Aseyev@helsinki.fi