

Отзыв

на автореферат диссертации Макаровой Анастасии Олеговны «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – «Биофизика».

Диссертационная работа Макаровой Анастасии Олеговны посвящена исследованию влияния многостенных углеродных нанотрубок на структуру, физико-химические и солубилизационные свойства белок-полисахаридных гидрогелей. Следует отметить, что с появлением углеродных нанотрубок сформировалось самостоятельное направление в современном материаловедении. Однако применительно к материалам медикобиологического назначения следует иметь в виду важную деталь – вероятность отрицательного воздействия углеродных нанотрубок на субклеточные и клеточные структуры, а также в целом на органы и ткани живых организмов. Объекты исследования диссертационной работы Макаровой А.О. – композиционные системы на основе белков и полисахаридов имеют уникальные структурные особенности и свойства (перестраиваемые физические, химические, биологические характеристики, хорошая биосовместимость и пр.). В силу этого, белок-полисахаридные гидрогели являются перспективными материалами в медицине и фармакологии. Оба этих фактора определяют актуальность и научно - практическую значимость данной диссертационной работы.

Автореферат в целом дает полное представление о диссертационной работе, хорошо структурирован, логично написан, иллюстрирован большим числом рисунков, подтверждающих сделанные в работе выводы. Суть выполненной работы четко сформулирована в разделе «Заключение» и не нуждается в комментариях.

Однако есть ряд вопросов-замечаний:

1. Название диссертация, на мой взгляд, несколько заужено (хотя и соответствует п.3 Паспорта специальности 1.5.2 – биофизика: «молекулярная биофизика»). Однако оно не отражает очень важную часть работы – вопросов цитотоксичности, которые достаточно подробно освещены в работе (см. п. 5, «Положения, выносимые на защиту», п.6., частично п.5 «Выводов» и 2-й и 3-й абзацы от конца в «Заключении»), которые можно отнести и к п. 5. Паспорта специальности «Биофизика сложных систем: ... «медицинская биофизика».
2. Новизна работы определена не совсем удачно. Совокупное использование стандартных и рутинных методов исследований в большей степени служит обоснованием достоверности полученных

результатов, и в меньшей степени к новизне. Тем более что лишь результаты использования рентгеновской дифракции и рентгеновского рассеяния вошли в «Выводы» (п.1. и. 2).

3. В автореферате приведены 10 привлеченных для выполнения работы физико-химических методов. Представляется маловероятным, что все эксперименты и обработка данных проведены автором полностью самостоятельно. К сожалению, в автореферате вклад автора в этой важной части работы не отражен. Возможно, в тексте диссертации это нашло отражение, либо будет озвучено на самой защите.

В тексте автореферата имеются опечатки: (повтор предложения «Дальнейшие эксперименты...» на стр. 8, «проивоины» вместо «противоионы» на стр.15, макрмолекулярных..., стр.11; при указании температуры в шкале Цельсия не принято использовать символ «Т», соответствующий шкале Кельвина, стр. 13).

По существу работы.

Выводы диссертационной работы не вызывают возражений. Результаты диссертационного исследования в достаточной степени представлены в изданиях, соответствующих требованиям ВАК, и в трудах конференций разного уровня. По совокупности факторов (актуальность, новизна, научно-практическая значимость, достоверность результатов) диссертационная работа «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками», полностью соответствует требованиям раздела 2 Положения о порядке присуждения ученых степеней N 842 Постановления правительства Российской Федерации 24.09.2013 г. (с изменениями от 11.09.2021), а ее автор Макарова Анастасия Олеговна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических по специальности 1.5.2 – «Биофизика».

Аганов Альберт Варганович,

Д.х.н., профессор,
заведующий кафедрой медицинской физики Института Физики
Казанского (Приволжского) Федерального университета
420018, Казань, Кремлевская 18



Отзыв

на автореферат Макаровой Анастасии Олеговны
**«Структура и свойства белок-полисахаридных гидрогелей,
армированных углеродными нанотрубками»,**
представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика

Диссертационная работа Макаровой Анастасии Олеговны посвящена изучению влияния многостенных углеродных нанотрубок на структуру, физико-химические и солюбилизационные свойства белок-полисахаридных гидрогелей. В работе предложен подход, заключающийся в комплексной характеристике структуры и физико-химических свойств полисахаридных гидрогелей с включенными углеродными нанотрубками при контроле цитотоксичности этих систем.

В ходе работы диссертантом были использованы современные экспериментальные методы – рентгеноструктурный анализ, сканирующая электронная и атомно-силовая микроскопия, кондуктометрия и реологические измерения. Впервые на основе полученных экспериментальных данных по рентгеновскому рассеянию и в рамках известных структурных моделей проведена численная оценка трехмерной супрамолекулярной структуры белок-полисахаридных комплексов, в том числе ее изменений в присутствии углеродных нанотрубок. Получены новые экспериментальные данные по пространственной организации, электропроводящим, вязкоупругим и механическим свойствам, а также инкапсулирующей способности композиционных гидрогелей сложного состава. Автором были проведены успешные цитотоксические исследования сконструированных гидрогелевых систем. Анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации. Достоверность приведенных результатов подтверждается взаимной

согласованностью литературных и полученных в ходе работе данных. Научные положения и выводы, сформулированные в работе, обоснованы и адекватны полученным результатам. По результатам исследования опубликовано 6 статей в журналах, индексируемых в базах *Wed of Science* и *Scopus* и 1 статья в рецензируемом научном журнале, рекомендованном ВАК. Автореферат хорошо иллюстрирован и аккуратно оформлен.

Автореферат полностью отражает основные положения диссертационной работы «Структура и свойства белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками», которая по своей актуальности, научной новизне и практической значимости, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием и полностью соответствует требованиям раздела 2 Положения о порядке присуждения ученых степеней N 842 Постановления правительства Российской Федерации 24.09.2013 г. (с изменениями от 11.09.2021), а ее автор Макарова Анастасия Олеговна, безусловно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических по специальности 1.5.2 - «Биофизика».

Проректор по научной деятельности ФГАОУ ВО «Севастопольский государственный университет», главный научный сотрудник НИЛ «Молекулярная и клеточная биофизика», д.ф.-м.н., профессор



Евстигнеев Максим Павлович

evstigneev@sevsu.ru, тел. 06923459300

адрес 299053, г.Севастополь, ул. Университетская, 33, Севастопольский государственный университет

Отзыв

на автореферат диссертации Макаровой Анастасии Олеговны
«Структура и физико-химические свойства белок - полисахаридных гидрогелей,
армированных углеродными нанотрубками»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.2 – биофизика

Современный интерес к природным супрамолекулярным структурам выходит далеко за пределы фундаментальных исследований, связанных с углублением понимания их роли в биологических и физико-химических процессах, характеризующих живой организм. Структурообразование присуще биополимерам благодаря наличию в их макромолекулах разнообразных функциональных групп, способных к формированию связей различного типа. В живых системах такие супрамолекулярные комплексы являются результатом межмолекулярных взаимодействий белков и полисахаридов, играющих значительную роль в биологическом узнавании, которое является первым шагом к многочисленным процессам, происходящим на меж- и внутриклеточных уровнях. Межмолекулярные взаимодействия между этими биополимерами в водной среде живых систем формируют пространственную среду, в виде трехмерной сетки, способной удерживать в своем объеме большое количество воды или физиологической жидкости, получившей название «гидрогели». Такие гидрогели лежат в основе многих тканей и жидкостей в живом организме и представляют широчайший спектр функциональных материалов, занимающих промежуточное положение между жидкостями и твердыми телами. Благодаря структурному разнообразию полисахаридов и уникальности физико-химических свойств их взаимодействие с белками может обеспечить получение широкого спектра природных гидрогелей, что в сочетании с биосовместимостью, биоразлагаемостью, безопасностью и возможностью модификации открывает практически безграничные возможности их применения в фармакологии, косметике, биотехнологии, биоинженерии и пищевой промышленности. Несмотря на значительные успехи в области получения различных гелевых композитов, вопросы их структурной организации, как и механизмы взаимодействия составляющих компонентов, остаются незакрытыми. Модификация гелей с использованием углеродных нанотрубок, которым принадлежит лидирующее положение среди наноматериалов, позволяет придавать новые свойства таким гелям, что на мой взгляд является основной составляющей научной новизны представленной работы, наряду с оценкой возможной иммобилизации биологически-активных веществ в гидрогелиевую матрицу. В связи с вышесказанным актуальность исследования структуры и физико-химических свойств белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками, не вызывает сомнения, как с теоретической, так и практической точки зрения.

Логика построения диссертационной работы, согласно материалам автореферата, представляется вполне убедительной и свидетельствует о внутреннем единстве исследования. Для реализации цели исследования Макарова А.О. формирует широкий круг задач, которые решает с использованием комплекса взаимодополняющих современных физико-химических методов анализа, таких как сканирующая электронная и атомно-силовая микроскопия, рентгеноструктурный анализ, кондуктометрия и реология. Полученные

результаты позволили ей охарактеризовать трехмерную надмолекулярную структуру каррагина- желатиновых гелей и оценить влияние на нее углеродных нанотрубок (УНТ).

Выдвигаемые автором положения о том, что в гидрогеле к-каррагинан-желатин супрамолекулярная структура формируется даже при высокой температуре в состоянии золя, сохраняясь при понижении температуры и переходе в гелеобразное состояние, а углеродные нанотрубки принципиально не меняют существующую супрамолекулярную структуру гидрогеля, но модулируют его механические и электропроводящие свойства, явным образом следует из экспериментальных данных, полученных комплексом физико-химических методов. Однако, некоторое удивление вызывает формулировка первого пункта положений, выносимых на защиту, поскольку она сводится к констатации получения результатов, но не их анализа.

Вместе с тем, сформулированные Анастасией Олеговной выводы соответствуют целям и задачам исследования и логично вытекают из полученного экспериментального материала. Учитывая тот факт, что до сих пор открытым остается вопрос о токсичности углеродных нанотрубок, из-за их способности воздействовать на субклеточные и клеточные структуры и в целом на органы и ткани живых организмов, Макарова А.О. логично проводит оценку биосовместимости в экспериментах *in vitro* сконструированных белок- полисахаридных гелей армированных УНТ, с использованием простого и достаточно старого ММТ тест-анализа. Фиксируя снижение жизнеспособности используемых в анализе клеток, обработанных композитами с УНТ, автор объективно приходит к заключению о необходимости постоянного контроля токсичности вновь сконструированных систем.

В целом масштаб проделанной работы, фундаментальная и практическая значимость ее, а также уровень публикаций, большинство из которых опубликовано в высокорейтинговых российских и международных журналах, свидетельствуют об высоком экспериментально-методическом уровне диссертации и большой работоспособности автора.

Нельзя не остановиться на некоторых замечаниях, возникших при прочтении автореферата. Опечатки и стилистические ошибки встречаются не так часто, но их могло быть и меньше. Можно подискутировать с автором по поводу кристалличности к-каррагинана, что не совсем явно документировано на рентгеновской дифрактограмме, поскольку отмеченная автором область перекрывается с аморфной. Изменение фазовой структуры наблюдается в случае композита каррагинана с белком, тогда как, вероятно, кристалличность, наблюдаемая в каррагинане с УНТ, обусловлена присутствием последнего. Инициирование углеродными нанотрубками в полисахарид-белковых комплексах формирования более крупных объектов в виде макромолекулярных клубков, как мне кажется, является подтверждением этого. Эти рассуждения и замечания не влияют на общую положительную и высокую оценку представленной диссертационной работы. Результаты, полученные в работе, представляют несомненный интерес для широкого круга биофизиков, биотехнологов, биохимиков и могут быть использованы в лекционных материалах по биофизике.

В целом знакомство с авторефератом диссертационной работой Макаровой Анастасии Олеговны «Структура и физико-химические свойства белок- полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук» дает основание считать, что по актуальности,

методическому уровню, качеству полученных результатов, их отображению в выводах и опубликованных работах она удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоение степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 –биофизика .

Главный научный сотрудник
Лаборатории молекулярных основ антибактериального иммунитета
Федерального Государственного Бюджетного учреждения науки Тихоокеанского
института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН
Доктор химических наук
Ирина Михайловна Ермак.



Адрес
690022 Владивосток, Проспект Столетия Владивостоку, 159
ТИБОХ ДВО РАН
Телефон: 8 (914) 700-55-30
E: mail: ymyer@mail.ru

Подпись Ермак И.М. заверяю
Ученый секретарь ТИБОХ
к.б.н.
Куриленко В. В



07.09.2022

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации АНАСТАСИИ ОЛЕГОВНЫ МАКАРОВОЙ
«СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛОК-
ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ, АРМИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫМИ
НАНОТРУБКАМИ», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика.

Диссертационная работа А.О. Макаровой посвящена скрупулезному изучению структуры и физико-химических свойств гидрогелей, которые образуются при взаимодействии белков и полисахаридов, а также влиянию углеродных нанотрубок на свойства таких гелей. Работ, в которых используют разнообразные гидрогели для решения разных задач много. Однако, как правило, исследователи ограничиваются определением лишь нескольких параметров, тогда как в данной работы был использован весь спектры доступных подходов. Особо следует отметить, что, если гидрогели, образующиеся при взаимодействии синтетических полиэлектролитов, как правило, охарактеризованы достаточно хорошо, но образование природных гелей обычно преследует узкоспециальные задачи без углубления в особенности их структуры. Работа, безусловна важна, поскольку имеет не только фундаментальное значение, так как расширяет наши представления о свойствах гидрогелей на основе природных полимеров, но и практическую ценность, так как позволяет подобрать оптимальные способы получения гидрогелей для их последующего использования для решения ряда задач.

Судя по приведенным в автореферате данным, а также по опубликованным журнальных статьям и тезисам докладов, А.О. Макаровой проведена большая и кропотливая работы по получению и характеристике гидрогелей, а также сделаны первые шаги в использовании таких гидрогелей в качестве носителей для низкомолекулярных соединений и ферментов. Важным представляется результат, полученный методом рентгеновского рассеяния, позволивший количественно охарактеризовать весьма стабильную

супрамолекулярную структура физических гидрогелей к-каррагинан-желатин без и с добавлением углеродных нанотрубок. Важно отметить формирование гидрогеля с единой супрамолекулярной структурой, добавление к которой углеродных нанотрубок практически ее не меняет. Однако механические и электропроводящие свойств гидрогелей можно с помощью армирования углеродными трубками изменять. Интересным представляется результат по получению гидрогелей на основе альгината натрия с перекрестными сшивками цепей катионами двухвалентных металлов (Ba^{2+} , Ca^{2+} , Sr^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+}). Использование ионов кальция для этих целей хорошо известно и широко применяется. Однако оказалось, что меняя тип иона можно варьировать размеры пор гидрогеля от 20 до 200 мкм, что является важным практическим результатов. С точки зрения последующего использования гидрогелей для решения медицинских задач важны данные о невысокую цитотоксичность гидрогелевых систем. При этом включенные в гидрогели углеродные нанотрубки также не оказывали цитотоксического воздействия.

По автореферату есть несколько небольших замечаний, которые не умаляют ценности проведенного исследования, и, возможно, касаются только изложения результатов в такой краткой форме. Во-первых, следовало бы отметить, что свойства гидрогелей зависят от заряда полимеров, а заряд как полисахаридов, так и белков, может быть как положительным, так и отрицательным. Во-вторых, в выводы можно было бы внести более подробную информацию о включении ферментов и красителей в гидрогели. Такие данные очень важны для оценки перспектив использования полученных гидрогелей.

На основании рассмотренного автореферата можно сделать вывод, что диссертационная работа АНАСТАСИИ ОЛЕГОВНЫ МАКАРОВОЙ «СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛОК-ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ, АРМИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ», представляет собой законченное исследование, результаты которого опубликованы в шести статьях. По актуальности темы, новизне

полученных данных, теоретической и практической значимости, высокому методическому уровню диссертационная работа А.О. Макаровой удовлетворяет всем требованиям п.п.9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика.

Доктор биологических наук, профессор,
заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

Контактные данные:

Адрес: Москва, 119991, Ленинские горы, дом 1, строение 40,

рабочий e-mail: vimuronets@belozersky.msu.ru

рабочий телефон: +7(495) 939-14-56,

Владимир Израилевич Муронец



15 августа 2022 г.

Подпись В.И. Муронца заверяю



Отзыв на автореферат диссертации
Макаровой Анастасии Олеговны
«Структура и физико-химические свойства белок–полисахаридных гидрогелей,
армированных углеродными нанотрубками»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.2 – Биофизика

Автореферат диссертационной работы А.О. Макаровой посвящен исследованию структуры и физико-химических свойств белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками. Актуальность и востребованность работы определяется тем, что полученные результаты вносят более детальную информацию о структуре таких биополимеров, как желатин типа А и к-каррагинан и альгинат натрия, а также их комплексов. В качестве «возмущающего» фактора при изучении структуры белок–полисахаридных гидрогелей в работе были выбраны многостенные углеродные нанотрубки (УНТ).

Автором был использован широкий спектр физико-химических методов исследования: турбидиметрическое титрование, порошковая рентгеновская дифрактометрия, малоугловое рентгеновское рассеивание, сканирующая электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, реология, кондуктометрия, флуоресцентная спектроскопия и др.

Из полученных автором результатов, отличающихся научной новизной, хотелось бы отметить следующие:

1. Впервые количественно охарактеризована супрамолекулярная структура физических гидрогелей к-каррагинан-желатин без и с добавлением УНТ. Показано, что взаимодействие полисахарида и белка приводит к гомогенизации системы и формированию гидрогеля с единой супрамолекулярной структурой
2. Установлено, что структура, образующаяся в гидрогеле в системе желатин–к-каррагинан в дисперсном состоянии, определяет супрамолекулярную структуру системы в состоянии геля. Добавление УНТ в систему сохраняет тип супрамолекулярной структуры.
3. Присутствующие в системе углеродные нанотрубки выступают в качестве дополнительного каркаса для формирования трёхмерной сетки биополимеров.
4. Установлено, что при добавлении УНТ происходит снижение шероховатости поверхности. Это может косвенно свидетельствовать о стабилизации макромолекулярной структуры биополимерного комплекса.
5. С помощью реологических измерений было продемонстрировано, что включение УНТ в биополимерные композиты заметно усиливает их механические свойства.
6. Установлено, что добавление УНТ к гидрогелям увеличивает их электропроводность за счёт электронной проводимости углеродных нанотрубок, включённых в структуру гидрогелей.

Вышеперечисленные результаты диссертационной работы способствуют пониманию взаимосвязи «состав–структура–свойство» для ответа на вопросы о супрамолекулярной структуре гидрогелей белок–полисахарид и её трансформации под действием углеродных нанотрубок. Кроме того, полученные результаты полезны при решении биоинженерных задач, в частности – иммобилизации биологически-активных веществ в гидрогелевую матрицу.

Как незначительный недостаток работы отметим ограничение перечня использованных белковых (точнее полипептидных) веществ лишь одним представителем – кислотным желатином типа А, применение которого все более ограничивают в медицинской и фармацевтической практике. Для сравнения результатов интересно было бы использовать другие белковые компоненты гидрогелей, например, морской коллаген.

Более существенные возражения вызывает раздел работы, посвященный кинетике высвобождения биологически активных веществ (БАВ) из белок-полисахаридных гидрогелей. Это и не вполне корректное отнесение диагностических красителей к биологически активным веществам, а также методика определения высвобождения БАВ, призванная показать перспективность применения изучаемых гидрогелей как матрицы для контролируемого выхода лекарственных и диагностических средств. Как известно, для оценки влияния вспомогательных веществ на кинетику высвобождения БАВ с целью создания лекарственных средств применяют методы и подходы, описанные в Государственной Фармакопее РФ, что не было выполнено автором.

Однако упомянутые недостатки не умаляют достоинства представленной научно-квалификационной работы по специальности 1.5.2 – Биофизика, а служат скорее предложением к дальнейшим исследованиям по данной теме.

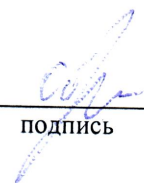
Диссертационная работа соответствует требованиям Положения ВАК РФ (пункты 9-14, Постановления правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 «О порядке присуждения ученых степеней») к кандидатским диссертациям. Считаю, что автор работы – Макарова Анастасия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Ведущий научный сотрудник,
руководитель научно-исследовательской группы
биохимии и технологии гидробионтов
Мурманского морского биологического института
РАН

канд. фармацевт. наук (15.00.01 – технология лекарств и организация фармацевтического дела)
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Мурманский морской биологический институт Российской академии наук (ММБИ РАН)

183010, Мурманск,
ул. Владимирская, д. 17
e-mail: obluchinskaya@mmbi.info
тел: +78152-25-06-96

09 сентября 2022 года


Е.Д. Облучинская
подпись



ЛИЧНУЮ ПОДПИСЬ *Е.Д. Облучинской*

УДОСТОВЕРЯЮ

УЧЕБНЫЙ СЕКРЕТАРЬ ММБИ РАН

И. В. КАСАТКИНА *Касаткина*

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаровой Анастасии Олеговны «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гелей, армированных углеродными нанотрубками», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 - биофизика

Представленная диссертация посвящена исследованию изменений структуры, физико-химических, солубилизационных, цитотоксических свойств белок-полисахаридных гидрогелей на примере к-каррагинана и желатина под влиянием многостенных углеродных нанотрубок. Тема диссертации является, безусловно, актуальной с точки зрения развития фундаментальных представлений о межмолекулярных взаимодействиях биологических макромолекул и формирования на их основе функциональных супрамолекулярных комплексов, а также использования гидрогелей с заданными свойствами в сельскохозяйственном производстве, медицине, других областях.

Полученные результаты отличаются научной новизной и практической значимостью. Так, проведенные исследования по иммобилизации различных биологически активных веществ (ферментов, витаминов и красителей) в гидрогелевой матрице, в том числе армированной углеродными нанотрубками, показали, что регулировать скорость их высвобождения можно путем выбора катионов металлов при формировании гидрогелей на основе альгината натрия. Показано, что стабильность гидрогелевых микросфер на основе альгината натрия зависит от pH водной среды и определяет скорость высвобождения биологически активных веществ. Установлено, что взаимодействие фермента с гидрогелевой матрицей зависит от величины и знака электрического заряда молекулы фермента, что определяет пролонгирующий эффект высвобождения иммобилизованных ферментов. Экспериментально показано, что углеродные нанотрубки также определяют эффективность иммобилизации и пролонгирования высвобождения ферментов, витаминов и красителей из матрицы гидрогеля. Проанализирована цитотоксичность гидрогелей, полученных в комбинации с углеродными нанотрубками, и сделан вывод о необходимости постоянного контроля токсичности вновь конструируемых систем для нативных клеток.

Таким образом, в настоящей диссертации на основании результатов, полученных с использованием комплекса современных методов исследования, охарактеризовано влияние углеродных нанотрубок на структуру и свойства белок-полисахаридных комплексов. Полученные результаты являются основой для создания высокоэффективных систем инкапсулирования биологически активных веществ для их практического применения при разработке технологий получения лекарственных форм и других биопрепаратов пролонгированного действия.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений.

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 25 работах, в том числе в 7-ти статьях в журналах, индексируемых в международных базах Web of Science и Scopus, и рекомендованных ВАК, а также хорошо апробированы в рамках выступлений на конференциях различного уровня.

Принципиальных замечаний к содержанию автореферата не имеется. Следует отметить некоторые досадные опечатки и терминологические неточности, как, например, определение исследованных липазы и биназы: это индивидуальные ферменты (п.1.1, с. 7) или ферментные препараты (п. 2.6, с. 20)?

Диссертационная работа «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гелей, армированных углеродными нанотрубками» является законченной научно-квалификационной работой, отвечающей требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в действующей редакции, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор - Макарова Анастасия Олеговна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – биофизика.

Я, Сироткин Александр Семенович, даю согласие на обработку персональных данных, включения их в аттестационное дело соискателя, вывешивание отзыва на сайте Казанского института биохимии и биофизики – обособленного структурного подразделения ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»».

Декан факультета пищевых технологий,
заведующий кафедрой промышленной биотехнологии
Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования
«Казанский национальный исследовательский
технологический университет»,
доктор технических наук по специальностям 03.00.23 – Биотехнология;
03.00.16 - Экология,
профессор



Сироткин Александр Семенович

420015, г. Казань, ул. К. Маркса, 68
тел/факс: (843) 2318919
e-mail: asirotkin66@gmail.com



ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Макаровой Анастасии Олеговны

«СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛОК-ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ, АРМИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 — Биофизика

В настоящий момент исследование межмолекулярных взаимодействий биологических макромолекул и формирование супрамолекулярных комплексов на их основе является интересной и актуальной задачей с точки зрения современной биофизики. В работе охарактеризована цитотоксичность сконструированных гидрогелевых конструкций, что обусловлено необходимостью постоянного контроля токсичности вновь конструируемых систем.

В рамках представленной кандидатской диссертации была проведена огромная экспериментальная и расчетная работа. Изучено влияние многостенных углеродных нанотрубок на свойства белок-полисахаридных гидрогелей. Новизна и достоверность результатов не вызывает сомнений. В целом, работа отличается использованием современных рентгеноструктурных и микроскопических методов при решении поставленных задач. Достоинством диссертационной работы является тот факт, что добавление фетальной сыворотки к культуральной среде привело к нивелированию токсичности углеродных нанотрубок.

Данная работа, будучи интересной и актуальной, вызывает некоторые вопросы и замечания:

- на стр. 12 рисунок 6 представлены короткие фрагменты ОУНТ (одностенных углеродных нанотрубок), в то время как в подписи к рисунку обозначено, что это «короткие фрагменты УНТ».
- на стр. 15 и стр. 19 допущены опечатки: в словах «прОИвоионы» и «поднимаЕт»

Данные вопросы и замечания не затрагивают сути работы и относятся только к оформлению автореферата. Считаю, что по научной новизне и практической значимости диссертация «СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛОК-ПОЛИСАХАРИДНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ, АРМИРОВАННЫХ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ» Макаровой А.О. представляет собой законченную работу и соответствует требованиям ВАК, п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 11.09.2021), а ее автор достоин присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2 – Биофизика.

Старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии растворов им. Г.А. Крестова Российской академии наук (ИХР РАН), к.ф.-м.н.; 153045, Россия, г.

Иваново ул. Академическая, д. 1

Тел. +7 (4932) 351869

[e-mail: iakh.isc-ras.ru](mailto:iakh.isc-ras.ru)

30.08.2022

Подпись к.ф.-м.н Ходова И.А. удостоверяю

ИО директора ИХР РАН, к.х.н.



Ходов Илья Анатольевич

Пуховский Юрий Павлович