

УТВЕРЖДАЮ

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



профессор РАН Калачев А.А.

10 " 06 2022 г.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Диссертация на тему «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками» выполнена в лаборатории биофизической химии наносистем Казанского института биохимии и биофизики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»».

В период подготовки диссертации соискатель Макарова Анастасия Олеговна обучалась в очной аспирантуре по направлению подготовки 06.06.01. Биологические науки, специальность 1.5.2 «Биофизика» с 01.09.2017 по 31.08.2021 гг.; с 2017 г. по настоящее время работает в лаборатории биофизической химии наносистем Казанского института биохимии и биофизики – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»» в должности младшего научного сотрудника.

В 2017 году с отличием окончила ФГБОУ ВО «Казанский государственный энергетический университет» по направлению подготовки 11.04.04 «Электроника и нанoeлектроника» по профилю «Физика полупроводников и диэлектриков».

Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2022 г. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Научный руководитель – Зуев Юрий Федорович, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук», Казанский институт биохимии и биофизики, доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник.

Диссертация Макаровой А.О. обсуждалась на заседании расширенного научного семинара КИББ ФИЦ КазНЦ РАН (протокол №1 от 07.06.2022г.), а также на заседании Ученого совета КИББ ФИЦ КазНЦ РАН (протокол №6 от 09.06.2022г.). При обсуждении диссертации соискателю были заданы вопросы, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы.

С рецензией на работы выступил профессор, доктор физико-математических наук, Анисимов Александр Васильевич, отметив высокий уровень работы, использование большого количества экспериментальных методов и количество публикаций по теме диссертационного исследования. По мнению проф. А.В. Анисимова результаты проведенного исследования являются достоверными, они хорошо иллюстрированы рисунками и таблицами. Выводы хорошо обоснованы и соответствуют задачам проведенного исследования. Сделаны незначительные замечания по опечаткам и несоответствию пунктуации. Высказанные замечания не носят принципиального характера и не умаляют оригинальности и достоверности полученных данных. Работа соответствует критериям, предъявляемым диссертациям на соискание степени кандидата наук.

**По итогам обсуждения принято следующее заключение:**

Диссертационная работа Макаровой А.О. посвящена изучению влияния многостенных углеродных нанотрубок на структуру, физико-химические и солубилизационные свойства белок-полисахаридных гидрогелей. Работа соответствует паспорту специальности 1.5.2 – «Биофизика», направления исследования - молекулярная биофизика; физические принципы взаимодействия биологических систем с наноразмерным объектами.

Исследования, проведенные в диссертационной работе, позволили получить новую информацию о структуре и свойствах белок-полисахаридных гидрогелей модифицированных углеродными нанотрубками. Решение поставленных задач о влиянии углеродных нанотрубок на структуру и свойства белок-полисахаридных комплексов способствует пониманию взаимосвязи «состав-структура-свойство» для ответа на ряд фундаментальных вопросов о взаимодействиях и супрамолекулярной структуре систем на основе белков и полисахаридов. Полученные результаты будут полезны при инженерии различных биотехнологических композиций на основе белков и полисахаридов.



### **Личный вклад соискателя в исследование.**

Макарова А.О. непосредственно принимала участие в планировании исследования, разработке схем экспериментов, подготовке исследуемых образцов, выполнении экспериментов, обработки и анализе полученных данных. Оформление публикаций проходили при личном участии соискателя.

### **Достоверность полученных данных.**

Использованные методы и подходы соответствуют поставленной цели и задачам. В экспериментах применены несколько взаимодополняющих методов (турбидиметрическое титрование, порошковая рентгеновская дифрактометрия, малоугловое рентгеновское рассеивание, сканирующая электронная и атомно-силовая микроскопия, реология, кондуктометрия, спектрофотометрия, флуоресцентная спектроскопия, МТТ-тест), позволивших получить новую информацию о пространственной структуре белок-полисахаридных комплексов и их организации в составе матрицы гидрогеля, оценить взаимосвязь структуры композиций биополимеров, в том числе при ее модификации углеродными нанотрубками, и ее влияние на физико-химические и биохимические свойства изученных гидрогелей. Полученные результаты корректно обработаны, их статистическая достоверность не вызывает сомнения.

### **Научная новизна исследования.**

Новизна работы заключается в комплексной характеристике структуры и физико-химических свойств полисахаридных гидрогелей с включенными УНТ при контроле цитотоксичности этих систем. В работе использован комплекс взаимодополняющих методов – 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 УНТ. Впервые экспериментально показано, что в гидрогеле к-каррагинан-желатин супрамолекулярная структура формируется даже при высокой температуре в состоянии золя, которая сохраняется при понижении температуры и переходе в гелеобразном состоянии. Получены новые экспериментальные данные по пространственной организации, электропроводящим, вязкоупругим и механическим свойствам композиционных гидрогелей сложного состава.

### **Научно-практическая значимость работы.**

Полученные в работе результаты имеют большое научно-практическое значение в связи со все более широким использованием гидрогелей и других белок-полисахаридных композиционных систем в современных технологиях. Данные по регуляции структурных и

физико-химических свойств белок-полисахаридных гидрогелей в присутствии углеродных нанотрубок имеет большое значение для разработки и применения композитных систем при создании лечебных материалов для использования в биомедицинских целях – в регенеративной медицине, фармакологии и т.д. Проведены успешные цитотоксические исследования гидрогелевых систем. Данные по оценке инкапсулирующей способности могут быть использованы при разработке технологий получения лекарственных форм пролонгированного действия.

Экспериментальные данные и методические приемы, изложенные в работе, могут быть использованы в учреждениях биологической, биотехнологической и физико-химической направленности, занимающихся исследованиями взаимосвязи структуры и свойств биополимеров и их композиций, изучением регуляции их свойств путем введения нанодобавок в биополимерную матрицу. Представленные материалы могут быть использованы в учебном процессе при чтении курсов лекций по биофизике.

#### **Апробация работы.**

По теме диссертации опубликовано 25 работ, из них 6 статей, входящих в международные базы цитирования, и 1 статья в рецензируемом научном журнале, рекомендованном ВАК; 18 тезисов докладов в аналитической системе РИНЦ.

Основные результаты диссертации представлены на: Молодежном научном форуме «ЛОМОНОСОВ» (Москва, 2018, 2021); Международной конференции «Kazan Precision Medicine» (Казань, 2018); III Международной школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых (Казань, 2018); Российском симпозиуме «Белки и пептиды» (Дагомыс, 2019, 2021); Международной школы-конференции для молодых ученых «Супрамолекулярные стратегии в химии, биологии и медицине: фундаментальные проблемы и перспективы» (Казань, 2019, 2021); XV Международной научной конференции «Актуальные вопросы биологической физики и химии» (Севастополь, 2020); IV Всероссийская с международным участием школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Материалы и технологии XXI века (Казань, 2021); Международная юбилейная конференция, посвященная 100-летию основания кафедры микробиологии в Казанском университете (Казань, 2021).

Основное содержание работы отражено в следующих публикациях:

1. Zueva, O.S. Carbon Nanotubes in Composite Hydrogels Based on Plant Carbohydrates / O.S. Zueva, A.O. Makarova, Yu.F. Zuev // Materials Science Forum. – 2019. – N. 945. – P. 522-527. (Scopus Q3, WoS Q3).
2. Makarova, A.O. Use of Natural Biopolymers to Create Nanocomposite Materials / A.O. Makarova, L.R. Bogdanova, O.S. Zueva // Solid State Phenomena. – 2020. – N 299. – P. 299-304. (Scopus Q3, WoS Q3).



3. Зуева, О.С. Структурные особенности композиционного белок-полисахаридного гидрогеля в присутствии углеродного наноматериала / О.С. Зуева, А.Т. Губайдуллин, **А.О. Макарова**, Л.Р. Богданова, Л.Я. Захарова, Ю.Ф. Зуев // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2020. – N 3. – С. 581-589. (Scopus Q3, WoS Q3).

4. Богданова, Л.Р. Инкапсуляция диагностических красителей в полисахаридной матрице, модифицированной углеродными нанотрубками / Л.Р. Богданова, **А.О. Макарова**, О.С. Зуева, Л.Я. Захарова, Ю.Ф. Зуев // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2020. – N 3. – С. 590-595. (Scopus Q3, WoS Q3).

5. **Макарова, А.О.** Биотехнологические приемы использования полисахаридных гидрогелей для доставки витаминов и диагностических маркеров / **А.О. Макарова**, О.С. Зуева, Л.Р. Богданова, В.В. Сальников Ю.Ф. Зуев // Бутлеровские сообщения. – 2021. – Т.68. – №10. – С.147-155. (ВАК).

6. Gubaidullin, A.T. Modulation of molecular structure and mechanical properties of κ-carrageenan-gelatin hydrogel with multi-walled carbon nanotubes / A.T. Gubaidullin, **А.О. Makarova**, S.R. Derkach, N.G. Voron'ko, A.I. Kadyirov, S.A. Ziganshina, V.V. Salnikov, O.S. Zueva, Yu.F. Zuev // Polymers. – V. 14. – N. 12. – 2346. (Scopus Q1, WoS Q1).

7. Bogdanova, L.R. Alginate-based hydrogel as delivery system for therapeutic bacterial RNase / L.R. Bogdanova, P.V. Zelenikhin, **А.О. Makarova**, O.S. Zueva, V.V. Salnikov, Yu.F. Zuev, O.N. Pinskaya // Polymers. – V. 14. (*in press*) (Scopus Q1, WoS Q1).

Таким образом, требования по полноте опубликования основных научных результатов соблюдены.

Диссертационная работа Макаровой А.О. на тему «Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками» является актуальной, обладает научной новизной, научно-практической значимостью, выполнена с использованием современных методов, имеет обоснованные положения и выводы, достоверность результатов подтверждается достаточным количеством экспериментальных данных, материал диссертационной работы изложен корректно и последовательно. Считаем, что данное исследование является завершенной научно-квалификационной работой.

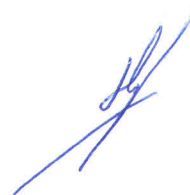
Диссертационное исследование удовлетворяет всем требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук и рекомендуется к защите по специальностям 1.5.2 – «Биофизика».

Заключение принято на расширенном научном семинаре отделов Медико-биологических исследований, Клеточной сигнализации, Физиологии и молекулярной биологии растений КИББ ФИЦ КазНЦ РАН (протокол №1 от 07.06.2022 г.) и рекомендовано Ученому совету КИББ ФИЦ КазНЦ РАН с просьбой утвердить и выдать Заключение по

диссертационной работе Макаровой А.О. На заседании присутствовало 30 человек. Итоги голосования: «за» – 30 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет.

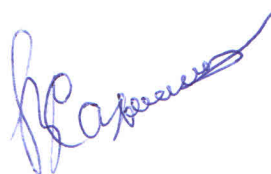
Заключение рекомендовано к утверждению на заседании Ученого совета КИББ ФИЦ КазНЦ РАН (протокол №6 от 09.06.2022г.). Из 15 членов списочного состава Ученого совета присутствовали 13 человек. Рекомендации и замечания, высказанные на научном семинаре, соискателем учтены, и соответствующие изменения внесены в текст диссертации. Итоги голосования: «за» – 13 чел., «против» – нет, «воздержались» – нет.

Руководитель Казанского института  
биохимии и биофизики – обособленного  
структурного подразделения ФГБУ  
«Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской  
академии наук»» д.б.н., профессор



Чернов В.М.

Председатель заседания научного  
семинара руководитель группы микроскопии,  
в.н.с., д.б.н.



Сальников В.В.

Ученый секретарь Казанского института  
биохимии и биофизики – обособленного  
структурного подразделения ФГБУ  
«Федеральный исследовательский центр  
«Казанский научный центр Российской  
Академии наук», к.б.н.



Карпилова И.Ю.

Подпись *Чернов В.М.*  
ЗАВЕРЯЮ *Сальников В.В.*  
НАЧАЛЬНИК *Карпилова И.Ю.*  
ОТДЕЛА ПРОТОКОЛА *Ванькина В.А.*  
И ДЕЛОПРОИЗВОДСТВА *Дел*  
«10» 06 2022 г.

