

Отзыв официального оппонента
на диссертационную работу Макаровой Анастасии Олеговны
«Структура и физико-химические свойства белок-полисахаридных
гидрогелей, армированных углеродными нанотрубками»,
представленную на соискание ученой степени кандидата химических
наук по специальности 1.5.2 – биофизика

Биополимерные композиты являются объектами активного междисциплинарного исследования благодаря их уникальным физико-химическим свойствам. Имея большую площадь поверхности, выдающиеся механические свойства, обладающие электрической или тепловой проводимостью, антибактериальной активностью и главное, поддающиеся различным стратегиям биофункционализации, такие полимерные композиты представляются привлекательными объектами для разработки передовых биоматериалов. Как показывают последние исследования (*Materials Today Chemistry 23, 2022*), углеродные нанотрубки широко исследуются в качестве дополнительного наполнителя полимерных биокompозитов, в частности в тканевой инженерии для разработки синтетических каркасов для регенерации, восстановления или замены поврежденного органа или ткани. Разработка таких технологий требует установления фундаментальных закономерностей структура-свойства, используя комплекс биофизических методов и подходов.

В связи с этим диссертационная работа Макаровой А.О., посвященная изучению физико-химических свойств биополимерных композитов, а именно белок-полисахаридных гидрогелей, допированных углеродными нанотрубками, является **актуальной** для биофизики.

Диссертационная работа Макаровой А.О. изложена на 151 странице, состоит из введения, трех глав, заключения и выводов, списка цитируемой литературы (235 литературных источников), включает 62 рисунка и 6 таблиц.

В литературном обзоре представлены общие сведения о полисахаридах и белках, углеродных нанотрубках (УНТ), используемых в качестве модификаторов свойств композиционных систем. Раскрыты современные подходы к исследованию структуры, межмолекулярных взаимодействий и физико-химических свойств белок-полисахаридных комплексов и гидрогелей на их основе, включая УНТ модификаторы. Отражены аспекты практического приложения данных систем в биомедицине. Анализ литературных данных позволил обоснованно выбрать объекты исследования, формулировать цель и основные задачи исследования.

В экспериментальной части охарактеризованы объекты исследования и детально представлены методики экспериментов.

Результаты, полученные Макаровой А.О. при выполнении работы, обладают **научной новизной, теоретической и практической значимостью.**

Впервые методом рентгеновской дифракции на основе сравнительного анализа структур индивидуальных компонентов и композитов с УНТ показано, что интеграция полисахарида и белка в композитный гидрогель приводит к изменению их индивидуальной структуры (а именно переходу от кристаллического к аморфному состоянию) и образованию гомогенной супрамолекулярной структуры гидрогеля, через формирование полиэлектролитного комплекса (ПЭК). Результаты оценки данных МУРР в рамках модели Гаусса-Лоренца позволили предложить адекватную модель белок-полисахаридного гидрогеля, оценить размерные характеристики агрегатов, а также представить модель взаимодействия ПЭК к-каррагинан-желатин с УНТ. Полученные данные вносят **существенный вклад в развитие фундаментальных аспектов** понимания полиэлектролитных взаимодействий в биополимерных комплексах.

По результатам исследования реологии автором **выявлена специфика** изменения вязко-упругих свойств гидрогелей различного состава. Установлено, что включение УНТ приводит к усилению упругих и

прочностных характеристик гидрогелей, что является следствием образования дополнительных узлов связывания в пространственной сетке гидрогеля.

На основе температурных зависимостей электропроводимости продемонстрирована возможность исследования структурного перехода золь-гель. Показано, что с увеличением содержания к-каррагинана переходная область смещается в сторону более высоких температур.

Исследование комплексом методов (СЭМ, АСМ, рентгеновской дифракции) морфологии и структуры белок-полисахаридных гидрогелей позволило выявить закономерности формирования гидрогелей в зависимости от состава композиции.

Прикладное значение имеют результаты исследования высвобождения биоактивных соединений из гидрогелевых матриц. Установлено влияние рН среды, величины и знака заряда молекулы БАД, а также наличие УНТ на скорость высвобождения, что открывает перспективы осуществления контролируемого релизинга.

Для оценки **практического использования** белок-полисахаридных гидрогелей для биомедицины была исследована их цитотоксичность в присутствии УНТ, а также проведено исследование стабильности структуры ферментов при взаимодействии с полисахаридной матрицей.

Совокупность полученных результатов **вносит существенный вклад** в развитие представлений о супрамолекулярной структуре и межмолекулярных взаимодействиях в биополимерных системах и позволяют глубже понять механизм протекающих процессов.

Диссертант при выполнении работы использовал современные методы исследования, что в сочетании с высоким уровнем обсуждения полученных результатов, сопоставления с известными литературными данными и теоретическими расчетами, не оставляет сомнений в их достоверности, а также **обоснованности сделанных на их основе научных положений и выводов.**

Принципиальных замечаний к диссертации у меня **нет**. В качестве замечаний и пожеланий хотелось бы отметить следующее.

1. Почему на температурных зависимостях удельной электрической проводимости отсутствует сигмоидальная область в образцах следующих составах: 0, 0.1, 0.3 УНТ, и 0.1 мас. % к-каррагинана. Чем обусловлено влияние УНТ на структурный переход золь-гель?
2. Неясно, как данные АСМ свидетельствуют о стабилизации надмолекулярной структуры геля.
3. В раздел 2.4. автореферата следовало включить данные СЭМ для изучаемых в работе гидрогелей к-каррагинан-желатин, к-каррагинан-желатин-УНТ, представленные в диссертации. Таким образом исключить впечатление несвязанного с общей идеей работы данного раздела, посвященного альгинатным сферам.
4. Представляет интерес исследование влияния присутствия УНТ в гидрогеле на структуру ферментных препаратов липазы и биназы.
5. Чем обусловлен выбор именно альгинат-кальциевой матрицы для создания инкапсулирующих систем?
6. В автореферате имеются орфографические неточности: на стр.8 присутствует полный повтор фразы «При данных условиях.....»; стр.9 – представлена ссылка на рис.3.2А, хотя имеется ввиду рис. 2А; использовать по тексту «желатин» в муж. роде. Присутствуют неудачные фразы и выражения («хороший растворитель», «длина статистической корреляции»)

Данные замечания не снижают общей высокой оценки работы.

Диссертация хорошо апробирована, материалы работы докладывались на международных конференциях различного уровня.

Автореферат и опубликованные в научной печати работы (6 статей в высокорейтинговых международных журналах, 18 тезисов докладов) **полно отражают основные научные результаты, положения и выводы**, приведенные в диссертации.

Оценивая диссертационную работу Макаровой А.О., считаю, что она обладает актуальностью, научной новизной, практической значимостью, обоснованностью выводов и достоверностью полученных результатов, соответствует требованиям раздела II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 года (в ред. от 11.09.2021 №1539), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи установления взаимосвязи природы и структуры белок-полисахаридных гидрогелей с проявляемыми физико-химическими свойствами, выявления модифицирующих эффектов углеродных нанотрубок, в том числе и в биосистемах *in vivo*, что имеет существенное значение для биофизики.

Считаю, что Макарова Анастасия Олеговна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.2-биофизика.


Доктор химических наук, доцент,
профессор кафедры физической и коллоидной химии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Казанский национальный исследовательский
технологический университет»,
специальность (02.00.04- физическая химия)



Селиванова Наталья Михайловна

420015 Казань, ул. К.Маркса 68. тел. 8432314177

natsel@mail.ru

Подпись	
удостоверяю.	
Начальник отдела по работе с сотрудниками ФГБОУ ВО «КНИТУ»	
А.Р. Уренцова	
« 9 » 08	2022 г.

