

**ОТЗЫВ официального оппонента  
на диссертацию на соискание ученой степени  
кандидата химических наук ВЕСЕЛОВА Максима Михайловича  
на тему: «Разработка магниточувствительных систем на основе  
агрегатов магнитных наночастиц с ферментами»  
по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. кинетика и катализ**

Диссертация Веселова М.М. описывает результаты разработки магниточувствительных систем на основе агрегатов магнитных наночастиц с ферментами. Работа имеет высокую актуальность в контексте разработки дистанционно управляемых биокаталитических систем, имеющая как высокую теоретическую (по механизмам контроля ферментативных систем за счет магнитонаномеханических деформаций), так и практическую значимость. Такие агрегаты являются перспективными материалами для использования при разработке ферментативных каскадов, которые в перспективе могут быть использованы в индустриальном биотехнологическом секторе и в наномедицине при создании фермент-зависимых систем адресной доставки лекарств.

**Общая характеристика работы**

Диссертация построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, обсуждения полученных результатов, заключения, списка сокращений и условных обозначений, а также списка цитированной литературы из 260 работ отечественных и зарубежных авторов. Работа изложена на 124 страницах печатного текста, проиллюстрированных рисунками и таблицами.

Во введении (стр. 4-11) обоснована актуальность темы диссертации и сформулированы цель и задачи исследования. Приведены сведения о научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов. Выделен личный вклад автора в диссертационную работу. Приведены положения, выносимые на защиту, а также сведения о достоверности полученных результатов, о финансовой поддержке

диссертационного исследования, а также об апробации и структуре диссертации. Имеется перечень благодарности соавторам отдельных элементов диссертационного исследования.

В обзоре литературы автор обсуждает известные стимул-чувствительные ферментативные системы, методы их получения, а также методы контроля ферментативных систем, широко рассматривая методы управления магнитным полем. Большое внимание уделено современному состоянию магнито-наномеханического подхода к управлению структурой и свойствами фермента. Анализируя эту часть диссертации, можно констатировать, что автор имеет широкое представление о современных достижениях науки в интересующей его области, обладает высокой экспертизой в контексте стимул-чувствительных ферментативных систем.

В экспериментальной части сначала приведен перечень использованных реактивов и материалов. Далее описаны методики получения магнитных наночастиц и агрегатов на основе наночастиц и ферментов. В отдельном разделе приведены методики исследования полученных материалов, а также использованные в работе приборы. В работе использован комплекс физико-химических методов анализа (рентгенофазовый анализ, сканирующая электронная микроскопия, спектроскопия (Мёссбауэровская, ИК-, УФ-Вид). Знакомство с этим разделом диссертации позволяет считать полученные автором данные достоверными.

В разделе «результаты и обсуждение» сначала подробно описано получение магнитных наночастиц магнетита, их конъюгации с ферментами и характеристикой полученных гибридных систем спектром физико-химическим методов. Наиболее интересными представляются результаты, приведенные и обсужденные в разделе 3.2-3.3, которые посвящены механизмам работы гибридных ферментативных систем под действием переменных магнитных полей, включая молекулярное моделирование, ИК-спектроскопию материалов до и после обработки магнитным полем в разрезе



изменения во вторичной структуре ферментов под действием магнито-наномеханических сил, а также непосредственно кинетике ферментативных реакций в гибридных фермент-наночастицы системах с обратимой инактивацией переменных магнитным полем, и управлением работы фермент-ингибиторных комплексов. Знакомство с этими разделами позволяет сделать вывод, что полученные материалы имеют большой инновационный потенциал. Важно подчеркнуть, что автором было исследованы гибридные ферментативные системы как экспериментальным, так и теоретическим способами, что позволяет сделать вывод о всестороннем исследовании механизмов работы ферментов под действием магнито-наномеханических сил.

Заключение содержит вполне обоснованные итоги работы и перспективы её развития.

#### Замечания и вопросы по диссертации

1. Стр. 46 – «Образцы подвергали воздействию НЧППП с частотой 50 Гц и величиной магнитной индукции 140 мТл в течение трех циклов «пульсирующего» НЧППП (Пульс/Пауза = 1 мин/30 с)»

Почему именно такие параметры магнитного поля с подачей в виде трех циклов «пульса» были выбраны для исследования?

2. Стр. 47 - После окончания воздействия НЧППП образцы переносили в лунки планшета, добавляли 2 мкл раствора субстрата (0,1-10 мМ) в смеси диоксан:ацетонитрил 1:1 и записывали кинетические кривые в течение трех минут на приборе SpectraMax M5 (США).

Проводились ли исследования оценки воздействия НЧППП на разработанную каталитическую систему в момент реакции?

3. Стр. 50 – «В данной части работы были синтезированы МНЧ магнетит-золото типа ядро-оболочка и типа гантель и изучены их свойства на предмет способности претерпевать Брауновский механизм релаксации в НЧППП»

Каковы причины использования именно гантелевидных МНЧ? Для получения наночастиц с Брауновским механизмом релаксации возможно использование достаточно вариативного набора геометрий.

4. Стр. 53 – почему для вычисления времен релакции по Неелевскому и Брауновскому механизмам использовались литературные данные о  $K_{\text{eff}}$ , а не полученные из измерения температуры блокировки наноматериалов ( $T_B$ ) с помощью ZFC методики на СКВИД-магнитометре?
5. Стр. 61 – Проводилась ли оценка воздействия НЧПМП более низких частот/амплитуд на вторичную структуру фермента в образцах с х МНЧЛК-ХТ и МНЧ-ЦА-ХТ? Кажется, что более низкие амплитуды могли бы прояснить момент с критическими параметрами поля, необходимые для перехода  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур в неупорядоченное состояние. Каким предполагается такой переход: постепенный с увеличением амплитуды или скачкообразно при достижении определенной величины деформации?
6. Стр. 70 – на рисунке 31, 32 отсутствуют цветные легенды для графиков, что снижает читаемость рисунка.
7. Стр. 71 – проводилась ли оценка минимально необходимой силы для изменения в сайте связывания субстрата? В данном случае использовалось 80 пН, в то же время как с помощью магнитных наночастиц вероятно достижения большего диапазона сил в зависимости от приложенного поля.

#### Общее заключение по работе

Диссертация логично построена, выполнена на высоком научном уровне с применением целого ряда физических и химических методов исследований. Материалы работы были опубликованы в 11 рецензируемых научных журналах, что подтверждает научную новизну и достоверность результатов.



Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Веселов Максим Михайлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,  
директор Химико-Биологического кластера  
«Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Национальный исследовательский университет  
ИТМО»

Виноградов Владимир Валентинович



03.05.2024  
Дата подписания

Контактные данные:

тел.: 7(812) 480-00-00, e-mail: vinogradov@scamt-itmo.ru  
Специальность, по которой официальным оппонентом  
защищена диссертация:  
02.00.01– Неорганическая химия

Подпись  
удостоверяю  
Менеджер ОПС



Адрес места работы:

191002, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, д.9

Тел.: 7(812) 480-00-00, e-mail: [vinogradov@scamt-itmo.ru](mailto:vinogradov@scamt-itmo.ru)