

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Балабушевич Надежды Георгиевны «Микрокапсулирование белков с использованием наноструктурированных матриц и послойной адсорбции полиэлектролитов», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология

К настоящему времени разработано множество методов микрокапсулирования белков, однако часто при их использовании не удается сохранить исходную активность препарата. В связи с этим предложение новых подходов инкапсулирования белков и ферментов представляет собой **актуальную задачу** биотехнологии, решению которой и посвящена диссертация Н.Г. Балабушевич. Автор использует полиэлектролитное комплексообразование для формирования наноструктурированных частиц из белков и полимеров и создания послойно сформированных проницаемых оболочек микрокапсул. Также в работе детально изучен способ создания смешанных белково-неорганических матриц и продемонстрирована успешная иммобилизация белков с различными изоэлектрическими точками и молекулярными массами с помощью таких носителей. Несомненно, полученные результаты характеризуются высоким уровнем **научной новизны**. Изучено влияние физико-химических свойств белков и полимеров на характеристики формируемых наноструктурированных частиц (размер и структуру), их стабильность, рН-чувствительность и пролонгированное высвобождение веществ. Особое внимание уделено пониманию взаимосвязи между структурой и свойствами загруженных частиц и природой и свойствами включенных препаратов с целью сохранения активности инкапсулированных белков и ферментов. Следует отметить, что все предлагаемые способы микрокапсулирования рассмотрены на примере широкого диапазона белковых препаратов.

Разработанные в диссертации подходы открывают **широкие перспективы практического применения** белков и ферментов в микрокапсулированном виде, обеспечивающем стабильность и повышающем биодоступность препаратов. Так, в работе продемонстрирована возможность предотвращения протеолиза целевых белков протеазами ЖКТ за счет осуществленного совместного микрокапсулирования белковых ингибиторов протеаз; гипогликемический эффект полиэлектролитных микрочастиц с инсулином при пероральном введении лабораторным животным; стабильность мультиферментных систем в виде мультислойных микрокапсул с оксидоредуктазами, перспективных для аналитических целей (например, анализа концентрации глюкозы); создание многообещающих средств мукозальной доставки биологически активных веществ в виде гибридных микросфер ватерита с муцином.

На основании автореферата можно заключить, что в результате диссертационной работы **создано новое научное направление** исследований в области иммобилизации белков, ферментов и других биотехнологических объектов. Диссертация Н.Г. Балабушевич представляет собой законченное систематическое, объединенное общей целью исследование, выполненное на высоком научном уровне с применением комплекса самых современных методов характеристики и изучения структуры и свойств. Большое количество высокорейтинговых публикаций, полностью отражающих содержание диссертации, подчеркивает мировой уровень полученных результатов и сделанных на их основании заключений.

По автореферату имеются некоторые вопросы и замечания:

1. Автор пишет о «плохом включении положительно заряженных веществ» (стр. 3) в микросферы ватерита, в том числе экспериментально демонстрирует более низкую эффективность включения положительно заряженных белков (стр. 32-33). Однако причины этого в автореферате не указаны и не обсуждаются.
2. Для гибридных микросфер ватерита с муцином значения дзета-потенциала достаточно низки ( $< -20$  мВ) в исследуемом диапазоне рН. Не означает ли это низкую агрегативную устойчивость таких систем? Или их стабильность обеспечивается не только зарядом поверхности? Вопрос об агрегативной устойчивости остается открытым и для белково-полиэлектролитных субмикронных частиц (полученных ультразвуковым разрушением микронных матриц), значения дзета-потенциала которых не приведены, очевидно, в силу ограничений объема автореферата.

Приведенные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей высокой оценки работы. На основании автореферата, несомненно, можно сделать вывод, что диссертация Балабушевич Надежды Георгиевны «Микрокапсулирование белков с использованием наноструктурированных матриц и послойной адсорбции полиэлектролитов» соответствует требованиям п.п. 2.1-2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова» к работам, представленным на соискание ученой степени доктора химических наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Заведующая лабораторией биоорганических структур  
Федерального государственного учреждения  
«Федеральный научно-исследовательский центр  
«Кристаллография и фотоника» Российской академии наук»  
доктор химических наук  
(специальность 02.00.11 – коллоидная химия), доцент

\_\_\_\_\_ Букреева Татьяна Владимировна

21.01.2023 г.

Почтовый адрес: 119333, г. Москва, Ленинский просп., д. 59, ИК РАН  
e-mail: bukreeva@crys.ras.ru  
тел.: +7(499)1354020

Подпись Т.В. Букреевой заверяю

Ученый секретарь  
ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН

Н.А. Архарова