

Отзыв

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

Микрокапсулирование белков с использованием послойной адсорбции полиэлектролитов на наноносителях представляет собой перспективное, бурно развивающееся направление на стыке современной биотехнологии, физической химии и физико-химической биологии, сфокусированное на получении биосовместимых и биodeградируемых микро- и нанокапсулированных препаратов, способных защитить белки и ферменты от агрессивных сред организма и контролируемо высвободить их в нужном месте с сохранением функциональных свойств. Обычно используемые методы иммобилизации белков предусматривают применение поверхностно-активных веществ, сшивающих агентов или органических растворителей, что, как правило, сопровождается ощутимой потерей функциональной активности белков. Принимая данный факт во внимание, становится понятно, почему конструирование мультислойных полиэлектролитных структур с высоким сохранением активности капсулированных белков и ферментов становится столь востребовано и актуально в настоящее время. Цель рассматриваемой диссертации заключается в разработке нового направления, связанного с микрокапсулированием белков с помощью техники послойной адсорбции полиэлектролитов с использованием наноструктурированных матриц для получения мультислойных рН-чувствительных контейнеров с целью доставки белков или стабильных биореакторов с высоким сохранением активности ферментов.

Работа выполнена на высочайшем современном методическом уровне. Для анализа наноструктур был задействован арсенал современных микроскопических методов: световой, сканирующей электронной, конфокальной лазерной сканирующей микроскопии. Помимо этого, были использованы метод динамического светорассеяния, рентгенофазный анализ, спектрофотометрия, хроматография, иммуноферментный анализ, ИК-спектроскопия, метод кругового дихроизма. Эксперименты, направленные на выявление гипогликемического действия капсулированного инсулина, были проведены путем моделирования у экспериментальных животных гипергликемии, индуцированной стрептозотоцином.

В работе впервые сконструированы наноструктурированные микроматрицы с использованием техники послойной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов, что позволило капсулировать ферменты с минимальной потерей их функциональной активности. Продемонстрирована возможность использования ингибиторов протеаз белковой природы для создания мультислойных капсул, показано их защитное действие от протеолиза целевых белков. В экспериментах *in vitro* исследовано сочетанное воздействие мультифункциональных свойств полиэлектролитных микрочастиц на основные факторы, повышающие биодоступность белков при пероральной доставке, что было подтверждено на экспериментальных животных *in vivo*.

Особого внимания заслуживают результаты применения муцина для микрокапсулирования белков. Гибридные микросферы ватерита с муцином отличались повышенным включением и пролонгированным высвобождением положительно заряженных низкомолекулярных белков и биологически активных веществ, обладали лучшими защитными свойствами в отношении иммобилизованных ферментов, меньше сорбировали белков плазмы, практически не повреждали плазматические мембраны эритроцитов, обладали высокими мукоадгезивными свойствами, что делает их перспективными при использовании для мукозальной доставки целевых белков и ферментов.

Результаты рассматриваемой диссертационной работы открывают широкие возможности для разработки мультислойных полиэлектролитных частиц с заранее заданными свойствами, перспективных при создании ферментных мультиреакторов и белковых микроконтейнеров, для разработки аналитических методов с использованием ферментативных реакций в малых объемах, создания новых систем направленной пролонгированной доставки фармакологических средств.

Работа прекрасно иллюстрирована. Результаты работы доложены на многочисленных конференциях самого высокого уровня. Поражает список публикаций по теме диссертации, во-первых, своим количеством (46 статей в научных журналах), во-вторых, чрезвычайно высоким уровнем их качества (17 статей опубликованы в журналах 1-го квартиля). Личный вклад соискателя не вызывает сомнений.

Учитывая несомненную научную новизну и практическую важность рассматриваемой диссертации, современный методический уровень, большое количество опубликованных печатных работ и множество апробаций на конференциях и симпозиумах самого высокого уровня, можно смело рекомендовать диссертационному совету присвоить соискателю искомую ученую степень доктора химических наук по специальности 1.5.6 – «Биотехнология».

26.12.2022 г.

Заведующий лабораторией физико-химических методов исследования и анализа
Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина
Федерального медико-биологического агентства», доктор биологических наук, профессор,
член-корреспондент РАН
Панасенко Олег Михайлович

Подпись профессора О.М. Панасенко заверяю
Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России,
кандидат биологических наук

Адрес: 119435, г. Москва, ул. Малая Пироговская, дом 1А
Телефон: 8-499-246-44-09
Сайт: <http://rcpcm.org/>
E-mail: info@rcpcm.org