

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Дудун Андрея Андреевича «Получение и исследование свойств бактериального альгината для использования в тканевой инженерии», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.6. Биотехнология

Актуальность биотехнологических подходов к инженерии полимерных конструкций для эндопротезирования и регенерации тканей не вызывает никаких сомнений, поскольку соответствующие разработки критически необходимы для успешного развития современной медицины. Решению именно таких проблем посвящена работа Андрея Андреевича Дудун. Она акцентирована на теоретическом и экспериментальном исследовании факторов регуляции бактериального синтеза, свойств и конструкционно-биоинженерных возможностей двух перспективных групп биогенных полимеров: поли-3-оксибутиратов (ПОБ) и альгинатов, а также их гибридных композиций. **Прикладной аспект** работы сфокусирован на сложной, но жизненно важной проблеме лечения патогенных повреждений кишечника различной этиологии и регенерации его нормальной тканевой физиологии биоинженерными методами в их доклинической проработке *in vivo*. При этом, особое внимание уделено не только физико-химическим и конструкционным характеристикам создаваемых полимерных систем, но и потенциалу их воздействия на микробиоту, что крайне существенно для операционных вмешательств в зоне кишечника.

Научная новизна и практическая значимость работы заключается в обнаружении и исследовании ранее не описанных факторов и закономерностей конкурентного биосинтеза ПОБ и альгинатов бактериальной культурой *Azotobacter vinelandii* 12, которые легли в основу создания оригинальных опытных образцов биоинженерных изделий. Показаны новые возможности регуляции заданных физико-химических характеристик биосинтетических продуктов с применением математического планирования. Получены и апробированы *in vivo* биополимерные конструкции тканевой инженерии с охарактеризованными эффектами их имплантационного воздействия на микробиоту кишечника и цитотоксичности, что является важнейшим этапом доклинической подготовки к потенциальному внедрению в медицинскую практику.

Личный вклад автора, степень достоверности полученных им результатов, широко и полноценно представленных в публикациях высокого международного рейтинга (и на профильных конференциях), добротный научно-теоретический и экспериментальный уровень выполненной работы, не оставляют сомнений в

квалификационном соответствии диссертанта искомой ученой степени по заявленной специальности.

По автореферату есть ряд замечаний и вопросов.

- 1) Имеются некоторые погрешности в оформлении, в частности, в таблице (1) и рисунках (4, 5, 6, 8, 9, 10, 11) встречаются англоязычные обозначения единиц измерения и др., не приведенные к эквивалентам на русском языке. К этой же группе замечаний можно отнести англоязычные единицы и термины, оставленные по тексту автором без общепринятого русскоязычного перевода. Например, на стр. 17: «Данный процесс, называемый «cross-feeding» ...» - на русском языке этот процесс называется «перекрестный обмен» (метаболитами). Заметим, что квалификационная зрелость ученого заключается не в дублировании англоязычных обозначений и терминов, а в **способности их осмысления**, т.е. грамотно-точного смыслового перевода.
- 2) На стр. 7 в экспериментальной части в ряду методов анализа структуры синтезированных биополимеров приводится ЯМР, однако его применение ограничено анализом только одного (ПОБ) из двух типов получаемых продуктов. Почему ЯМР не применяли для анализа альгинатов (например, в растворах D₂O)? В частности, ЯМР представляется полезным методом оценки мономерного состава (маннуриновая / гулуриновая кислоты) альгинатов в дополнение к данным ИК-спектроскопии, использованным автором.
- 3) На стр. 16 приводятся и обсуждаются данные по цитотоксичности альгинатных гидрогелей различного происхождения и различной молекулярной массы на первые и третьи сутки эксперимента, с констатацией тенденции повышения токсичности со временем (именно на третьи сутки). Далее, при этом, высказывается предположение о повышении токсичности по мере снижения молекулярной массы образцов. Исходя из этого, логично задаться вопросом: проходил ли в течение трех суток эксперимента гидролиз с частичным расщеплением полимерных цепей альгинатов, что сопряжено с соответствующим снижением молекулярных масс и не является ли это причиной возрастания токсичности? Есть ли у диссертанта экспериментальные данные по этому вопросу?

Выше отмеченные «замечания» имеют скорее уточняющий характер, не затрагивая существа и общей позитивной оценки высокого квалификационного уровня представленной работы.

По результатам диссертационного исследования опубликовано 9 печатных работ, 6 из которых индексируются в базах данных WoS, Scopus и RSCI, рекомендованных для защиты на диссертационном совете МГУ имени М.В. Ломоносова.

Представленная диссертационная работа Дудун Андрея Андреевича «Биосинтез бактериального альгината и влияние конструкций на его основе на состав кишечной микробиоты *in vivo*» по новизне, теоретической значимости, адекватности используемых методов исследований, выводам отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени Ломоносова к кандидатским диссертациям, и соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых

степеней в Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Главный научный сотрудник лаборатории химии
полиэлектролитов и медико-биологических
полимеров ФГБУН Ордена Трудового Красного
Знамени Института нефтехимического синтеза им.
А.В. Топчиева Российской академии наук,
Доктор химических наук по специальности
02.00.06 – Высокомолекулярные соединения
Тел.: +7-495-647-59-27 доб. 331,
e-mail: serbin@ips.ac.ru

Сербин Александр Владимирович
119991, г. Москва, Ленинский проспект, д. 29

14.12.2022

Подпись Сербина А. В. удостоверяю:
Ученый секретарь ИНХС РАН,
доктор химических наук

