

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа Балабушевич Надежды Георгиевны «Микрокапсулирование белков с использованием наноструктурированных матриц и послойной адсорбции полиэлектролитов» выполнена в МГУ имени М.В. Ломоносова на кафедре химической энзимологии химического факультета по специальности 1.5.6. – «Биотехнология».

Техника послойной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов на микро- и наноматрицах активно применяется для иммобилизации биологически активных веществ. Для систем доставки лабильных белковых препаратов особый интерес представляет использование природных полимеров. Это создает возможность проведения процесса иммобилизации в мягких условиях в водных растворах.

Работы Балабушевич Н.Г. развивает направление, связанное с капсулированием белков с помощью послойной адсорбции полиэлектролитов с использованием наноструктурированных матриц. Диссертантом исследованы подходы к микро- и микрокапсулированию белков с помощью указанной техники и проведен анализ взаимосвязи свойств матриц, способов включения белка и строения мультислойных частиц при сохранении биологической активности иммобилизованных препаратов. Предложены новые матрицы в виде высоленных агрегатов белка и нерастворимых полиэлектролитных комплексов белка с полианионом, на которых методом послойной адсорбции биополимеров и последующей ультразвуковой обработки были получены микро- и наночастицы. На нерастворимых комплексах белка с применением адсорбции декстрансульфата и хитозана были сформированы микрокапсулы, обладающие многофункциональными свойствами, с повышенной биодоступностью белков при пероральной доставке, а для мультислойных микрочастиц с инсулином было продемонстрировано гипогликемическое действие и проникновение гормона в кровь лабораторных животных. Для микрокапсул, образованных на известных матрицах в виде меламинаформальдегидных ядер и мезопористого, наноструктурированного ватерита, рекомендованы условия и подходы, позволяющие достичь максимального содержания белка и высокого сохранения биологической активности иммобилизованных рН-чувствительных ферментов.

В исследовании впервые показано успешное использование основного компонента всех слизистых поверхностей гликопротеина муцина в качестве полианиона при послойной адсорбции полиэлектролитов на микросферах ватерита и для создания гибридных матриц на основе ватерита. Гибридные микросферы с муцином обладали существенно большими стабильностью и площадью поверхности, меньшим размером пор, лучшим включением и удерживанием низкомолекулярных и положительно заряженных биологически активных веществ по сравнению с классическими микросферами ватерита, что позволило обсуждать перспективы их возможного использования даже без нанесения полимерных слоев.

В диссертационной работе сформулированы принципы, позволившие создавать материалы с заданной кинетикой высвобождения биологически активных соединений. На фотографиях, приведенных в автореферате, просматривается разный характер пористой структуры микросфер, сформированных с использованием различных методик наноструктурирования и молекулярного наслаивания. Однако не обсуждается влияние

размера или поверхности пор, которые должны были существенно повлиять на процесс высвобождения адсорбированных или инкапсулированных белков.

Полученные в диссертационной работе результаты имеют научную и практическую значимость для иммобилизации белков, ферментов и биологически активных веществ с высоким сохранением их биологической активности, а также создания комплексных, мукоадгезивных препаратов, перспективных для доставки через слизистые поверхности.

Текст автореферата включает все необходимые разделы. В работе использованы современные физико-химические методы анализа: сканирующая электронная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, динамическое светорассеяние, адсорбция и десорбцию азота, хемилюминесценция, спектрофотометрические определения концентрации белков и активности ферментов и т.д., а также методы анализа биосовместимости и цитотоксичности частиц, исследований *in vivo*.

Основные результаты представленной диссертационной работы Балабушевич Н.Г. опубликованы в 46 рецензируемых научных изданиях, в том числе индексируемых Web of Science/Scopus/РИНЦ, и одном патенте, а также доложены на многочисленных международных и российских конференциях.

Диссертационная работа Балабушевич Н.Г. «Микрокапсулирование белков с использованием наноструктурированных матриц и послойной адсорбции полиэлектролитов» выполнена на высоком методическом уровне и является законченным исследованием, соответствующим требованиям пп. 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. Соискатель Балабушевич Надежда Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. – «Биотехнология».

Заведующая кафедрой химии и технологии полимерных материалов и нанокompозитов
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего
образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии.
Дизайн. Искусство)»,
доктор химических наук (05.17.06 – Технология и переработка полимеров и композитов),
профессор

Кильдеева Наталия Рустемовна

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 811-01-01 доб. 1126; e-mail:

Адрес места работы: 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Садовническая, д. 33,
стр. 1.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина (Технологии.
Дизайн. Искусство)»

Подпись Кильдеевой Н.Р. заверяю

Ученый секретарь «РГТУ им. А.Н. Косыгина»
Генералова А.В.

24.01.2023