

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук
Локовой Анастасии Юрьевны
на тему: «Катионные полимеры и поликомплексы для создания биоцидных
покрытий: физико-химический аспект»
по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения, химические науки

Диссертационная работа Локовой А. Ю. посвящена разработке и исследованию свойств нестехиометрических полиэлектролитных комплексов (НИПЭК) в качестве биоцидных покрытий против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Основным предметом исследования является установление корреляции между молекулярно-массовыми характеристиками НИПЭК и целостностью биологических мембран при контакте с поликатионом или НИПЭК, а также количественная оценка токсичности этих систем для бактериальных клеток. Тема диссертации представляется актуальной, поскольку поиск биоцидных покрытий длительного действия, не вызывающих резистентности, остаётся важной практической задачей.

Работа изложена на 117 страницах, построена традиционным образом и включает введение, литературный обзор, описание экспериментальных методов, раздел «Результаты и их обсуждение», выводы, заключение и список литературы из 186 источников. Приведены 42 рисунка, 4 таблицы и 6 формул.

Введение оформлено в соответствии с требованиями к диссертациям химического профиля: последовательно изложены актуальность, степень разработанности темы, цель и задачи, объекты и предмет исследования, научная новизна, значимость и методы. Представлены положения, выносимые на защиту, и сведения о публикациях, в которых описаны основные результаты работы. Текст аккуратен, логически выстроен, грамматически корректен и выдержан в профессиональной терминологии.

Литературный обзор охватывает широкий круг вопросов, связанных с физикохимией полиэлектролитов, интерполиэлектролитных комплексов и их использованием для создания биоцидных покрытий. Теоретические разделы подготовлены добросовестно и отражают глубокое знание предмета. Однако объём теоретического материала заметно превышает прикладную часть, посвящённую биоцидным системам, которая в основном носит описательный характер и не содержит достаточного анализа структурных факторов, влияющих на активность и устойчивость покрытий. Можно также отметить неоправданно дробное членение текста: ряд подразделов содержит минимальный объём информации и было бы разумным их объединить (например, пп. 1.2.2 «Свойства интерполиэлектролитных комплексов» и 1.2.3 «Формирование интерполиэлектролитных комплексов»). Аналогичное замечание относится к разделу «Механизм действия антимикробных полимеров», где единственный подраздел не требует отдельного выделения. В заключение обзора следовало бы яснее обозначить связь между физико-химическими свойствами ИПЭК и механизмами их антимикробного действия.

Экспериментальный раздел описывает материалы и физико-химические методы, использованные в работе. При этом наряду с действительно исследованными объектами и применёнными методами упомянуты объекты и методы, не использованные и никак не отражённые далее в тексте диссертации (полистирольный латекс Л621, флуоресцентно-меченый липид (ДОФЭ*), липосомы с флуоресцентными метками, метод флуориметрии).

Раздел **«Результаты и их обсуждение»** представляет собой основную часть диссертационной работы и содержит значительный объём экспериментального материала, полученного с использованием современных методов исследования. Автор демонстрирует уверенное владение методологией исследования ИПЭК, умение сочетать экспериментальные наблюдения с их теоретическим осмыслением и корректно применять широкий набор инструментальных методов. Сильной стороной является чёткая структура и последовательность представления результатов — от процессов формирования ИПЭК до их

взаимодействия с липосомами и бактериальными клетками. Интерес представляют данные о влиянии молекулярной массы полианиона на устойчивость и диссоциацию НИПЭК, а также о сохранении антимикробной активности покрытий после многократного смывания, что подтверждает практическую значимость работы.

Вместе с тем, при общем положительном впечатлении, раздел перегружен описаниями экспериментальных процедур и содержит повторы, тогда как интерпретация и сопоставление с литературой изложены кратко. Отдельные результаты могли бы быть подкреплены количественным анализом (оценкой погрешностей, статистической обработкой данных, сравнением с известными моделями).

В подразделах, посвящённых взаимодействию ИПЭК с липосомами, не всегда чётко прослеживается логическая связь между наблюдаемыми эффектами и исходной гипотезой. Раздел о биоцидных свойствах покрытий требует большего обобщения — выделения закономерностей «структура—свойства—активность» и обсуждения возможных факторов устойчивости и длительности действия покрытий.

Раздел, посвященный взаимодействию катионного полимера с липосомами с включенным в мембрану липидным переключателем, является очень интересным эпизодом диссертационной работы, но, на мой взгляд, мало связан с остальной частью диссертации.

Графический материал оформлен качественно; однако использование различной цветовой маркировки на ряде рисунков повысило бы их информативность.

В целом раздел «Результаты и их обсуждение» производит впечатление добросовестной, экспериментально насыщенной и научно значимой работы. Он убедительно демонстрирует новизну и практическую значимость исследования, хотя некоторое редакционное уплотнение, акцент на интерпретации и сопоставлении полученных данных с современными литературными источниками были бы полезны.

В качестве **конкретных замечаний** к этому разделу диссертации :

– На рис. 28 показано, что оптическая плотность растворов ИПЭК с полианионом бóльшей молекулярной массы начинает расти уже при низких зарядовых соотношениях, начиная с $Z=0.1$, свидетельствуя о формировании агрегатов бóльшего размера, по сравнению с ИПЭК с коротким полианионом. При этом данные ДСР (рис. 26) свидетельствуют об одинаковом размере частиц для обоих ИПЭК до $Z=0.4$. Необходимо объяснить расхождение между методами.

– Рис. 30 труден для восприятия из-за наложения кривых; применение цветового кодирования улучшило бы читаемость.

– Название раздела 3.3, в котором исследуется взаимодействие катионного полимера с анионными липосомами со встроенным в липидную мембрану липидом переключателем представляется некорректным, поскольку в общем случае термин «порообразователь» относится к добавке, которая создает пористую структуру в материале за счет выделения газа во время его производства. В случае же липида-переключателя речь идёт о конформационном изменении при понижении pH и возникновении дефектов мембраны.

– В разделе 3.4.1. автором исследована устойчивость полимерных покрытий на основе индивидуального поликатиона и НИПЭК к смыванию водой. Оказалось, что и поликатион, и поликомплексы эффективно смываются водой со стеклянной подложки даже в случае увеличения длины гидрофобного блока в поликомплексе. Автор делает вывод (цитата), что «по-видимому, «рыхлые» гидрофобные блоки, представленные взаимно нейтрализованными последовательностями ПДАДМАХ и ПАНа, не могут обеспечить плотного и прочного контакта частиц ИПЭК в покрытии и, как следствие, не дают ожидаемого повышения стабильности покрытия в водном окружении». Здесь требуется уточнить, речь идёт о стабильности ИПЭК или об их адгезии к стеклу? Удаление покрытия водой, скорее всего, связано именно с нарушением адсорбции, а не с разрушением комплекса как такового. Здесь было бы полезно указать заряд поверхности стекла.

- Обсуждение образования пор (дырок) в покрытии вследствие вымывания низкомолекулярных солей не подтверждено какими-либо количественными данными.
- В разделе 3.4.3 значительный фрагмент текста представляет собой общеизвестную информацию о бактериях; достаточно кратко упоминается.
- В таблице 3 используются латинские названия бактерий в заголовке, тогда как в теле таблицы они приведены на русском языке.
- В разделе 3.5 обсуждение механизма смывания бактерий требует увязки с ранее установленным фактом удаления самих поликатионных покрытий со стекла при промывании. На мой взгляд, представляется очевидным, что бактерии смываются вместе с поликатионным покрытием, поскольку электростатический комплекс между отрицательно заряженными клеточными поверхностями и поликатионным покрытием не разрушается. Последующие эксперименты с полимерными микросферами, моделирующими поведение клеточной поверхности, подтверждают это соображение. Интересным является наблюдение сохранения биоцидных свойств остаточного монослоя после многократного промывания исходного поликатионного покрытия.

Заключительная часть диссертации содержит логическое обобщение полученных экспериментальных данных и в целом корректно отражает основные результаты исследования. Автору удалось проследить взаимосвязь между молекулярной массой полианиона в составе катионных интерполиэлектrolитных комплексов (ИПЭК) и характером их взаимодействия с анионными липосомами, а также перенести выявленные закономерности на практическую задачу — создание биоцидных полимерных покрытий. Вместе с тем наблюдается избыточное обобщение наблюдаемых эффектов. Например, утверждение о высокой антимикробной активности катионного монослоя, которое согласно таблице 4 справедливо не для всех исследованных систем и не для всех типов бактерий.

Выводы отражают основные результаты исследования.

Следующий за выводами раздел **Рекомендации и перспективы** носит обзорно-обобщающий характер и посвящён анализу возможных направлений дальнейшего развития исследований в области катионных полимеров и интерполиэлектrolитных комплексов для создания биоцидных покрытий. Текст написан логично и демонстрирует хорошее владение тематикой, включая понимание современных задач и проблем, связанных с применением низкомолекулярных биоцидов. Вместе с тем практические рекомендации сформулированы обобщённо и не всегда опираются на конкретные результаты, полученные в данной работе. Перспективы развития темы могли бы быть представлены более целенаправленно — например, в виде указания на конкретные экспериментальные задачи (вариация длины цепи, изучение термостабильности покрытий, исследование влияния pH и ионной силы на активность НИПЭК и т.д.).

Библиографический список включает 186 источников и производит впечатление тщательно собранного и тематически выверенного. В нём представлены отечественные и зарубежные публикации, охватывающие широкий круг вопросов — от теоретических основ полиэлектролитов и интерполиэлектrolитных комплексов до прикладных аспектов создания антимикробных покрытий. Положительным является широкий охват литературы, присутствие работ автора и научной школы, корректное отражение классических трудов отечественных исследователей (Кабанов В.А., Изумрудов В.А., Зезин А. Б. и др.). Подбор источников адекватен заявленной теме и включает публикации по катионным полимерам, механизму антимикробного действия и физико-химическим свойствам поликомплексов. Вместе с тем в списке литературы хотелось бы видеть больше источников последних пяти лет.

Несмотря на высказанные замечания, диссертация представляет собой значимую научную работу, которая соответствует специальности 1.4.7 «Высокомолекулярные соединения» (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.

Диссертационное исследование оформлено 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.

Соискатель Локова Анастасия Юрьевна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, доцент,
главный научный сотрудник,
заведующий лабораторией макромолекулярной химии
ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова
Российской академии наук

– Шифрина Зинаида Борисовна

Контактные данные:

тел.: , e-mail: shifrina@ineos.ac.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:
02.00.06. Высокомолекулярные соединения

Адрес места работы:

119334, Москва, ул. Вавилова, д. 28, стр. 1

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии
наук (ИНЭОС РАН), лаборатория макромолекулярной химии

Тел.: +74991359355; e-mail: shifrina@ineos.ac.ru

Подпись сотрудника ИНЭОС РАН З.Б. Шифриной удостоверяю:

Ученый секретарь ИНЭОС РАН, кхн

Е.Н. Гулакова

18.11.2025