

Отзыв официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук
Крутякова Юрия Андреевича на тему: «Синтез, свойства и
агробиотехнологические применения стабилизированных наночастиц
серебра» по специальности 1.5.6. Биотехнология

Бум интереса к наноматериалам и нанотехнологиям, наблюдавшийся в начале нынешнего века, привел к появлению множества исследований взаимодействия наночастиц с биологическими объектами. Результаты такого междисциплинарного контакта сопровождались крайне эмоциональными оценками, одновременно формируя противоположные образы наночастиц – и как панацеи для получения новых востребованных препаратов для медицины, сельского хозяйства, других отраслей, и как крайне опасной угрозы для жизнедеятельности самых разных организмов. В значительной степени такие перегибы были обусловлены рассмотрением в исследованиях упрощенных моделей – с произвольным выбором для применения форм препаратов наночастиц и с ограничением тестирования определенными мишенями, без анализа динамики взаимодействий и трансформаций в системе «нанопрепарат – живой организм». Большинство таких исследовательских проектов просуществовало сравнительно недолго и прекратилось по мере осознания сложности исследуемых систем. В этом контексте несомненное достоинство диссертационной работы Ю.А. Крутякова – активное развитие исходной идеи об агротехнических возможностях применения наночастиц серебра, переход от первоначальных простых тестирований к комплексной продолжительной *in vivo* характеристике последствий использования предлагаемых препаратов.

Дополнительная сложность задач, стоявших перед соискателем, определялась особенностью изучаемого объекта – нанодиспергированных препаратов серебра. Биологические эффекты серебра известны не первый век, предлагается множество дезинфицирующих и стимулирующих

серебросодержащих препаратов. При этом традиционно получаемые дисперсии серебра нестабильны, особенно при контакте с биологическими жидкостями. Высвобождающиеся с их поверхности ионы серебра биологически активны, и поэтому требуются специальные решения, чтобы использовать преимущества именно нанодисперсий. Необходимо предложить такие способы обработки наночастиц, чтобы они, с одной стороны, разрушались существенно медленнее, обеспечивая длительное биологическое действие, а с другой – сохраняли функциональные свойства, не превращаясь в идеальные капсулы, содержимое которых уже перестает иметь значение. Работа Ю.А. Крутякова, посвященная как раз разработке и характеристике способов стабилизации наночастиц серебра, демонстрирует успешное решение этой сложной задачи.

В принципе, сочетание решения этих двух задач уже было бы вполне достаточно для проведения значимого и востребованного исследования. Соискатель имел полное право рассмотреть тот или иной ряд наработанных наночастиц и провести систематический скрининг полученной панели препаратов, сопоставляя их по стандартному набору характеристик – динамика изменения размеров, степень агрегации, комплексообразование с компонентами биоматрикса, влияние на ключевые метаболические характеристики тестируемых растений и, наконец, на их урожайность. Однако в исследовании Ю.А. Крутякова представлен взгляд на свойства стабилизированных наночастиц с профессиональной химической точки зрения. Не ограничиваясь выяснением того, какой из препаратов лучше, соискатель детально рассматривает – почему этот препарат лучше, с какими физико-химическими свойствами диспергированных стабилизированных наночастиц серебра связаны их наблюдаемые отличия.

Объединение трех рассмотренных выше подходов и обеспечило получение диссертантом значимых результатов, находящихся в русле современного развития нанобиотехнологий и отражающих **актуальность** выполненной диссертационной работы.

Подготовленная диссертация (355 страниц, включая 142 рисунка и 106 таблиц) демонстрирует весь комплекс проведенных соискателем исследований, постановку и решение задач диссертационной работы.

Диссертант не выделяет обзор литературы как отдельную главу, однако каждому экспериментальному разделу предшествует краткий анализ состояния исследований и разработок по соответствующей проблеме, демонстрирующий хорошее владение информацией о работах предшественников и убедительно обосновывающий выбор решаемых задач и используемых для этого подходов.

Методическая реализация исследований включает использование взаимодополняющих современных методов. Для характеристики получаемых препаратов наночастиц применялись методы просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии, регистрации динамического светорассеяния, рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии, спектрометрии, XAFS-спектроскопии, рентгенофазового анализа и др. Тестирование функциональных свойств препаратов включало характеристику их бактерицидной активности и токсикологическое изучение, а также проведение испытаний биологической эффективности и безопасности в соответствии с процедурами, нормативно установленными для регистрации в РФ и в зарубежных странах, в которых регистрировались полученные препараты.

Научную новизну работы определяют разработанные соискателем способы стабилизации наночастиц серебра рядом полиалкилгуанидинов, амфополикарбоксиглицинатов, сульфированных полианилинов, некоторых четвертичных аммонийных соединений. Для получения коллоидных систем с контролируемым распределением наночастиц по размерам предложено применение фотохимического воздействия, выбран его наиболее эффективный режим. Показано, что химическая природа стабилизатора имеет определяющее влияние на кинетику образования ионов Ag^+ при окислении металла различными формами кислорода. Установлены наиболее

эффективные дескрипторы для структурно-функциональных корреляций при описании токсичности препаратов наночастиц серебра.

О крайне высокой **практической значимости** проведенного исследования свидетельствует масштабное внедрение его результатов, в том числе:

- успешные регистрационные и производственные испытания разработанных препаратов в разных агроклиматических зонах России и более чем в 30 других странах;

- полученные свидетельства о государственной регистрации в РФ двух регуляторов роста растений, одного фунгицида и двух жидких микроэлементных удобрений, содержащих разработанные препараты нанодисперсного стабилизированного серебра;

- государственная регистрация разработанных пестицидов и агрохимикатов в 20 странах;

- разработанная технология и организованное промышленное производство предложенных агротехнических препаратов с суммарным объемом выпуска более 3 млн литров и обработанными площадями более 1 млн га;

- успешные клинические испытания и государственная регистрация в РФ двух препаратов для ветеринарного применения, содержащих стабилизированное коллоидное серебро;

- разработанная технология и организованное промышленное производство предложенных ветеринарных препаратов с суммарным объемом выпуска более 50 тыс. литров и применением более чем для 25 тыс. голов крупного рогатого скота;

- государственная регистрация, разработанная технология и организованное промышленное производство дезинфицирующего средства для обработки воды плавательных бассейнов, содержащего стабилизированный серебросодержащий композит.

Все работы, проведенные в рамках диссертационного исследования, корректно спланированы и реализованы с получением необходимых массивов данных. Полученные результаты проанализированы с применением адекватно выбранного статистического инструментария. При интерпретации результатов соискателем обоснованно учитываются данные тематически близких исследований других коллективов. Это позволяет однозначно констатировать **достоверность, обоснованность положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы.**

Результаты работы представлены в 54 публикациях, в том числе в 28 статьях в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index", включая такие высокорейтинговые издания, как "Materials Science and Engineering C", "Applied Surface Science", "Nanotoxicology", "Nanomaterials", "Agronomy", и в двух коллективных монографиях. Разработки защищены патентами Российской Федерации и ряда других стран; всего получено по теме диссертации 11 патентов. Исследования, вошедшие в диссертационную работу, были представлены профессиональному сообществу более чем на 20 профильных научных мероприятиях.

Изложение материала в диссертации хорошо структурировано; полностью представлен объем проведенных работ и взаимосвязи различных направлений исследования. Автореферат информативно отражает основные результаты, полученные соискателем, и их интерпретацию. Исследование полностью соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология.

При ознакомлении с диссертацией и авторефератом возникли некоторые **замечания и вопросы.**

1. Неясно, какими критериями руководствовались при проведении стабилизации поверхности наночастиц серебра, выбирая соотношения между наночастицами и веществами-стабилизаторами.

2. Что происходит с наночастицами серебра после их фиксации на поверхности бактериальных клеток? Сопоставлялись ли препараты обработанных клеток при разной продолжительности экспозиции?

3. Чем определялся момент обработки культивируемых растений препаратами наночастиц серебра?

Однако данные вопросы никоим образом не умаляют значимости проведенного исследования и качества подготовленной диссертации. Они связаны с детализацией научного контекста полученных соискателем результатов, не влияют на обоснованность положений, выносимых на защиту, и не снижают общую положительную оценку работы.

Диссертация Ю.А. Крутякова является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены новые научно обоснованные технологические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие Российской Федерации, - предложен и охарактеризован ряд оригинальных препаратов на основе функционализированных наночастиц серебра с высокой коллоидной стабильностью и биологической активностью, эффективных для применения в растениеводстве и ветеринарии. Вклад проведенных исследований и разработок в развитие отечественного агробиотехнологического сектора подтвержден реализацией промышленного производства разработанных препаратов и их успешным массовым применением. Тем самым работа Ю.А. Крутякова полностью отвечает критериям, установленным для диссертаций на соискание ученой степени доктора наук.

Диссертация Крутякова Юрия Андреевича «Синтез, свойства и агробиотехнологические применения стабилизированных наночастиц серебра» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология (химические науки), а также критериям, определенным пп.

2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена 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. В связи с этим соискатель Крутяков Юрий Андреевич заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии
Института биохимии им. А.Н. Баха
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН)

ЖЕРДЕВ Анатолий Виталиевич



29 апреля 2025 г.

Контактные данные:

тел.: 8 (495) 954-28-04, e-mail: zherdev@inbi.ras.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация: 1.5.4. Биохимия

Адрес места работы:

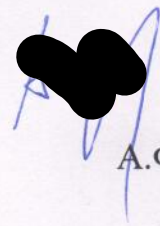
119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2
ФИЦ Биотехнологии РАН, лаборатория иммунобиохимии
Тел.: 8-495-954-52-83; e-mail: info@fbras.ru

*Подпись сотрудника ФИЦ Биотехнологии РАН
Жердева Анатолия Виталиевича удостоверяю*

Ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН, к.б.н.



29 апреля 2025 г.



А.Ф. Орловский