

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 999.095.03, созданного на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Тверского государственного технического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета

от «15» декабря 2020 года, протокол № 18

О присуждении Супрунчук Викторией Евгеньевне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Нанобиокомпозит на основе фукоидана как система таргетной доставки тромболитического агента» в виде рукописи по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), химические науки, принята к защите «13» октября 2020, протокол № 9, диссертационным советом Д 999.095.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики имени П.М. Эмануэля Российской академии наук (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «28» сентября 2016 года №1172/нк).

Соискатель Супрунчук Виктория Евгеньевна, «5» марта 1991 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2014 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Кавказский федеральный университет» Министерства образования и науки Российской Федерации.

В 2019 году освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Северо-Кавказского федерального университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Работает в должности старшего преподавателя кафедры фармацевтической химии и технологии лекарств химико-фармацевтического факультета в Северо-Кавказском федеральном университете Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена на кафедре биомедицины и физиологии Северо-Кавказского федерального университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

**Научный руководитель:** Денисова Евгения Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биомедицины и физиологии Северо-Кавказского федерального университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Официальные оппоненты:**

Ермакова Светлана Павловна, доктор химических наук, доцент, заведующий лабораторией химии ферментов Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Тихоокеанского института биоорганической химии имени Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток;

Бородина Татьяна Николаевна, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории биоорганических структур Института кристаллографии имени А.В. Шубникова Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук», Москва, дали *положительные* отзывы на диссертацию.

**Ведущая организация** – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Иркутский институт химии имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Иркутск, в своем *положительном* заключении, подписанном кандидатом химических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории функциональных материалов Суховым Борисом Геннадьевичем и кандидатом химических наук, научным сотрудником той же лаборатории Коньковой Татьяной Владимировной, указала, что диссертационная работа Супрунчук Виктории Евгеньевны по актуальности темы, научной новизне, практической значимости полученных результатов, обоснованности сделанных выводов и уровню исполнения является логически законченным исследованием, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, по пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842. Автор работы, Супрунчук Виктория Евгеньевна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата химических наук по специальности 03.06.01 – Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) (отзыв обсужден и утвержден на открытом научном семинаре сотрудников лаборатории функциональных наноматериалов «26» ноября 2020 года, протокол № 16).

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 14 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 8 работ. Общий объём составляет 53 страницы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Работы опубликованы в соавторстве, личный вклад соискателя составляет 80 % и состоит в разработке концепции исследования, постановке задач, выполнении экспериментальных исследований и интерпретации полученных результатов. Одна работа в рецензируемом журнале опубликована без соавторов. Соискателем опубликовано 5 работ в материалах всероссийских и международных конференций, получен 1 патент. Монографий и депонированных рукописей не имеет.

Наиболее значимые работы по теме диссертации:

1. **Suprunchuk, V. E.** Low-molecular-weight fucoidan: Chemical modification, synthesis of its oligomeric fragments and mimetics // Carbohydrate Research. 2019. P. 107806 (Web of Science, Scopus).
2. **Suprunchuk V. E., Denisova E.V., Andrusenko S.F., Melchenko E.A.** Biocomposite containing fucoidan for drug delivery // Int. J. Biol. Biotech. 2019. Vol. 16. № 3. P. 623–625 (CAS).
3. **Супрунчук В. Е., Денисова Е.В.** Фукоидан как компонент при разработке таргетных систем доставки лекарственных веществ // Молекулярная медицина. 2019. Т. 17. № 5. С. 23–30 (№ 1429 Перечня-2019).

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, *все положительные*.

В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое



значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве **Зубаревой Анастасии Александровны**, кандидата химических наук, старшего научного сотрудника лаборатории инженерии биополимеров Института биоинженерии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук». В качестве замечаний отмечено, что в автореферате не указана молекулярная масса фукоидана используемая для получения систем доставки ТАП и способ удаления ТАП, не вступившего в реакцию, в случае ковалентно связанного фермента. Может ли вступать в реакцию самоорганизации фукоидан без ультразвуковой обработки? Также открытыми остались вопросы о поведении нанокомполитов в кровотоке, о количестве действующего вещества, которое достигнет цели, а также о взаимодействии полученных систем доставки с различными клеточными линиями и их способности проникать в клетку с последующим высвобождением фермента. Непривычным является активное использование в автореферате англицизмов «таргетинг», «таргетный» взамен «целевой/направленный», хотя это является общей современной тенденцией и не снижает общего впечатления от работы.

В отзыве **Калининой Ирины Валерьевны**, доктора технических наук, доцента, старшего научного сотрудника кафедры «Пищевые и биотехнологии» высшей медико-биологической школы Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет» в качестве замечаний отмечено, что в автореферате не указано основание выбора для процесса микроструктурирования фукоидана ультразвукового воздействия в течение 40 минут при вариации интенсивности, а также неясно, применялись ли методы математического моделирования при установлении рациональных режимов для проведения деградации фукоидана и реализации стратегии его функционализации наночастицами магнетика.

В отзыве **Компанцева Дмитрия Владиславовича**, доктора фармацевтических наук, доцента, заведующего кафедрой фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» в качестве замечаний отмечено, что в автореферате не охарактеризовано, с чем связано увеличение протромбинового времени (таблица 1, страница 6) при обработке фукоидана в присутствии поверхностно-активных веществ, и не указано, каким образом осуществлялась оценка пролонгации действия фермента, в каких условиях.

Отзывы **Жарниковой Ирины Викторовны**, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника научно-производственной лаборатории препаратов для диагностики особо опасных и других инфекций Федерального казенного учреждения здравоохранения «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; **Курченко Владимира Петровича**, кандидата биологических наук, доцента, заведующего научно-исследовательской лабораторией прикладных проблем биологии Белорусского государственного университета; **Цугкиева Бориса Георгиевича**, доктора сельскохозяйственных наук, профессора, заведующего кафедрой биологической и химической технологии, директора научно-исследовательского института биотехнологии и **Гагиевой**

**Ларисы Черменовой**, кандидата биологических наук, доцента той же кафедры Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Горский государственный аграрный университет» замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что они являются признанными специалистами в данной области биотехнологии и разработки систем доставки, что подтверждается наличием соответствующих публикаций в ведущих научных рецензируемых журналах и изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан метод функционализации фукоидана магнетитом, применимый для формирования нанобиокомпозитных носителей ферментного препарата, и подобраны оптимальные условия получения наноразмерных частиц фукоидана;

- доказаны эффективность взаимодействия «фермент-носитель» при варьировании способа иммобилизации тканевого активатора плазминогена, а также сохранение каталитической активности иммобилизованного фермента *in vitro*;

- подтверждена низкая цитотоксичность полученных нанобиокомпозитов и перспективность применения полученного биопрепарата.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- применительно к тематике диссертации результативно использованы закономерности ультразвуковой деполимеризации фукоидана, применимого для получения его наноразмерных частиц;

- научно обоснован эффективный путь формирования фукоидансодержащего нанокompозита, применимого в таргетной доставке ферментного препарата соответствующих принципам «зеленой химии».

- изучены физико-химические и морфологические характеристики полученных композитов, а также каталитические возможности иммобилизованного тканевого активатора плазминогена.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработаны методы получения низкомолекулярного фукоидана, а также биокомпозитных материалов на его основе применимых для нужд медицинской и фармацевтической промышленности при разработке тромболитической инъекционной лекарственной формы.

Результаты работы могут быть рекомендованы для специалистов, занимающихся фундаментальными исследованиями в области наномедицины и нанофармации, а также для изучения и внедрения в научных и образовательных организациях, предприятиях фармацевтической промышленности, в частности, в практике лабораторий Северо-Кавказского федерального университета, Иркутского института имени А.Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук, Волгоградского государственного медицинского университета.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- результаты получены на сертифицированном оборудовании, обоснованы калибровки, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;

- теория построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;



– достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;

– выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о разработке систем доставки лекарственных веществ, в том числе белковой природы.

Личный вклад соискателя состоит в поиске и анализе научной и научно-технической литературы, постановке основных задач исследования, проведении экспериментов и получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришел к выводу том, что диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи по разработке способа получения низкомолекулярного фукоидана и новой системы доставки рекомбинантного ферментного препарата на его основе, имеющее существенное значение для развития биотехнологической и фармацевтической промышленности. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) по п.3 «Создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения».

По актуальности, новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании «15» декабря 2020 года, протокол № 18 (в удаленном режиме), диссертационный совет принял решение присудить Супрунчук Виктории Евгеньевне ученую степень кандидата химических наук по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 17 человек (дистанционно участвовали 10 человек), из них 6 докторов наук по научной специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17 (семнадцать) человек, против присуждения ученой степени – нет, воздержавшихся – нет.

Председатель диссертационного совета

В.И. Панфилов

Ученый секретарь диссертационного совета

И.В. Шакир

