

О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу

Сидорского Егора Владимировича

«СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ В КАЧЕСТВЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ
НОСИТЕЛЕЙ ВЕЩЕСТВ ПЕПТИДНОЙ ПРИРОДЫ ШИРОКОПОРИСТЫХ
КРИОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.5.6. Биотехнология.

В настоящее время интенсивно развиваются научные и прикладные биотехнологические работы, связанные с созданием эффективных систем доставки биологически активных веществ, медикаментозное применение которых во многих случаях способствует восстановлению здоровья пациентов или, по крайней мере, помогает поддерживать на приемлемом уровне качество их жизни. Исследования в этих направлениях ведутся во многих странах, где государства и крупнейшие фармацевтические компании уделяют большое внимание соответствующим программам. В этой связи кандидатская диссертация Сидорского Е.В., полученные в ее рамках результаты и связанные с ними публикации, вполне могут рассматриваться как составная часть таких программ, что, несомненно, подтверждает актуальность и научную значимость рецензируемой диссертации, посвященной получению широкопористых криогелей на основе суммарных белков сыворотки крови, исследованию свойств и структуры синтезированных губчатых материалов, а также их применению в качестве носителей веществ пептидной природы, в частности, белково-пептидных биорегуляторов. В свою очередь, выполненные диссертантом выделение, очистка и характеристика биорегулятора из тканей склеры глаза крупного рогатого скота, являются органичным продолжением исследований, в свое время проводившихся в ИНЭОС РАН под руководством профессора И.А. Ямскова. По своей направленности, объектам исследований и методологии выполненных экспериментов данная работа вполне соответствует специальности «Биотехнология».

Необходимо отметить большой объем выполненных исследований и экспериментальную сложность задач, стоявших перед диссертантом, потребовавших от автора работы профессионализма, тщательности, владения многими методами химии полимеров, физико-химического анализа, приемов выделения и очистки веществ белково-пептидной природы, а также биотестирования полученных препаратов (в сотрудничестве со специалистами биологических дисциплин). В целом можно заключить, что диссертанту в основном удалось успешно справиться с поставленными задачами и получить интересные научные результаты, которые могут иметь также определенное практическое значение в плане выработки подходов к созданию реальных биосовместимых систем доставки.

Диссертация Сидорского Е.В. включает традиционные разделы: введение (где автор формулирует цели и задачи исследования), литературный обзор, раздел постановки задач диссертационного исследования, экспериментальную часть, обсуждение результатов работы, заключение, выводы и список цитируемой литературы. Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, содержит 49 рисунков, 5 таблиц; список литературы включает 211 ссылок.

В литературном обзоре диссертант излагает известные из публикаций данные о криогелях и криоструктуратах, получаемых из различных биополимеров и в настоящее время используемых в биологии, медицине и биотехнологии. Особое внимание автор диссертации уделяет вопросам применения таких биополимерных материалов в качестве носителей в составе средств доставки биологически активных веществ, включая белки и пептиды. Отдельный раздел литературного обзора связан с изложением и обсуждением опубликованных данных о физико-химических свойствах и биологической активности некоторых белково-пептидных биорегуляторов, выделенных из разных природных объектов. Все эти проблемы в определенной мере связаны с задачами собственных исследований диссертанта и поэтому их освещение в литературном обзоре вполне правомерно. В целом литературный обзор представляет несомненный интерес, хотя и недостаточно тщательно, с точки зрения оппонента, отредактирован, т.к. содержит некоторое количество не совсем корректных формулировок, а также опечатки.

Экспериментальная часть диссертационной работы Сидорского Е.В. включает описание веществ, использованных в исследованиях автора, изложение методик получения белковых криогелей, анализа их состава, изучения физико-химических свойств, проведения биохимических исследований и испытаний в качестве носителей биорегуляторов в экспериментах *in vivo*, а также включает методов выделения, очистки и изучения физико-химических свойств, состава и биологической активности биорегулятора, изолированного из ткани склеры глаз быка. В основном этот раздел изложен логично и профессионально, хотя и содержит некоторые «вкрапления» лабораторного сленга. К несомненным достоинствам использованных автором экспериментальных подходов относится широкое и квалифицированное применение различных современных аналитических методик, а также таких информативных методов физико-химического изучения сложных многокомпонентных объектов, как UV/VIS-спектроскопия, КД-спектроскопия, масс-спектрометрия, оптическая микроскопия, динамическое лазерное светорассеяние, различные виды хроматографии.

Основная часть диссертационной работы Сидорского Е.В. (результаты и их обсуждение) разделена на три больших раздела, посвященных, соответственно, 1) получению, свойствам и микроструктуре криогелей на основе суммы белков сыворотки крови; 2) выделению и очистке белково-пептидного биорегулятора ткани склеры быка, а также изучению его состава, физико-химических и биохимических свойств; 3) *in vitro* и *in vivo* биотестированию криогелей на основе белков сыворотки крови в качестве носителя белково-пептидного биорегуляторов.

Ключевыми достижениями диссертанта, изложенными и обсуждаемыми в этой части работы, являются следующие:

а) Диссертантом получены новые широкопористые криогели на основе суммы белков сыворотки крови, используя мочевины (денатурант) и цистеин (восстановитель дисульфидных связей) в качестве индукторов гелеобразования.

б) Показано, что физико-химические характеристики полученных криогелей и особенности широкопористой морфологии их полимерной матрицы, зависят от условий криоструктурирования, что позволило определить оптимальные параметры синтеза этих гелевых материалов.

в) Установлено, что в состав полимерной сетки полученных криогелей помимо цепей сывороточного альбумина включаются полипептиды, относящиеся к иммуноглобулинам, трансферринам и глобулинам.

г) Получен и охарактеризован белково-пептидный биорегулятор, выделяемый из ткани склеры глаз крупного рогатого скота. Получены экспериментальные данные о составе такого биорегулятора, его физико-химических и биологических свойствах.

д) В опытах *in vitro* и *in vivo* успешно продемонстрирована возможность использования криогелей на основе суммарных белков сыворотки крови в качестве носителей белково-пептидных биорегуляторов для их доставки к биологической мишени.

В основном глава 3 оставляет благоприятное впечатление как в отношении объема выполненных диссертантом экспериментов, так и научного уровня обсуждения полученных результатов. В этой связи некоторые досадные огрехи стиля изложения, опечатки и неточности в определенной мере мешают «усвоению» текста. В качестве замечаний и пожеланий, связанных с возможным продолжением исследований по данной тематике, можно отметить следующее:

1) В диссертационной работе осуществлено секвенирование N-концевой последовательности белкового компонента биорегулятора, выделенного из склеры, тогда как первичные аминокислотные последовательности пептидных компонентов биорегулятора пока что не установлены. Поэтому выполнение таких исследований было бы весьма целесообразным.

2) Поскольку известно, что биологическая активность, проявляемая белково-пептидными биорегуляторами из различных источников, имеет сложную немонотонную зависимость от количества биорегулятора в пробе, а в рецензируемой работе диссертант в экспериментах *in vitro* использовал только одинаковую нагрузку альбуминового носителя действующим началом, то было бы желательным провести аналогичные опыты и для случаев с различным содержанием биорегулятора в соответствующем криогелевом носителе.

Публикации (8 статей в научных журналах, включенных в перечень ВАК, 1 патент и 4 тезисов докладов на научных конференциях), а также автореферат, адекватно отражают содержание работы, хотя некоторые неточности и опечатки из текста диссертации к сожалению, присутствуют и в автореферате.

Диссертация Сидорского Е.В. соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология по пп.3 и .8. и является завершенной научной квалификационной работой, в которой на основании выполненных диссертантом исследований в области химии и биотехнологии содержится решение научных и практических задач по синтезу новых биополимерных носителей биологически активных веществ и их испытаниях в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, что может быть использовано для развития науки о биоматериалах, биотехнологических процессов, направленных на получение и применение таких перспективных биоматериалов.

Диссертация «Синтез, свойства и применение в качестве биосовместимых носителей веществ пептидной природы широкопористых криогелей на основе белков сыворотки крови», соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пп. 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (с изменениями и дополнениями от 26.09.2022), а автор работы Сидорский Егор Владимирович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент

доктор химических наук,  Валерий Петрович Варламов

профессор, главный научный сотрудник,

заведующий лабораторией инженерии биополимеров

Института биоинженерии им. акад. К.Г. Скрябина ФИЦ Биотехнологии РАН.

117312 Российская Федерация, г. Москва, пр-кт 60-летия Октября д. 7, корп. 1

e-mail: varlamov@biengi.ac.ru

телефон: +7(499)135-65-56, +7(916)636-70-17 (моб.)

Отзыв официального оппонента Варламова В.П. заверяю.

