

ОТЗЫВ

официального оппонента

Гороховского Александра Владиленовича

на диссертационную работу

Ленгерт Екатерины Владимировны

«Альгинатные микроконтейнеры, модифицированные серебряными наночастицами: получение, свойства и применение»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия

Диссертация Е.В.Ленгерт посвящена **актуальному направлению** проведения научных исследований, связанному с разработкой физико-химических основ синтеза микро- и наноразмерных биосовместимых контейнеров, способных обеспечить контролируемое высвобождение биологически активных веществ при внешних энергетических воздействиях. Работа направлена на получение нанокомпозитных систем, предназначенных для применения в качестве микроконтейнеров, совмещающих функции доставки, контролируемого высвобождения и возможности обнаружения в различных условиях. Автор исследует зависимость свойств синтезируемых структур от условий их получения с целью формирования оптимального функционального набора этих свойств у конечного продукта. Отдельно рассматривается воздействие физических полей (ИК излучение, ультразвук) на физико-химические характеристики синтезируемых материалов.

Цель и поставленные задачи проведенного исследования четко сформулированы и охватывают синтез, исследование свойств и оценку потенциального применения композитных альгинатных контейнеров, включая разработку новых подходов к их формированию, а также изучение поведения синтезированных систем при внешних физических воздействиях, что может привести к созданию эффективной системы адресной доставки и управляемого высвобождения биологически активных веществ.

Общий объем диссертации составляет 111 страниц, включая 25 рисунка и 3 таблицы. Диссертационная работа состоит из введения и 5 Глав. Во

введении обоснована актуальность выбранной темы, поставлена цель и сформулированы основные задачи исследования, представлены материалы, отражающие научную новизну и практическую значимость полученных результатов, а также положения, выносимые автором на защиту,

В Главе 1 представлен аналитический обзор научной литературы, связанной с получением наночастиц серебра, магнитных наночастиц, а также их носителей на основе альгината; рассмотрены методы адресной доставки биоактивных веществ, а также влияние на этот процесс ультразвука и лазерного излучения.

В Главе 2 описаны использованные автором оригинальные экспериментальные подходы к формированию структур «ядро–оболочка» на базе карбоната кальция, обеспечивающие получение полых альгинатных микроконтейнеров с зародышеобразованием наночастиц серебра при растворении шаблона, а также иммобилизацию в структуру полученных микроконтейнеров биологических препаратов и магнитных компонентов. Представлены методы оценки физико-химических свойств синтезированных материалов.

В Главах 3 и 4 представлены результаты исследования влияния состава и структуры альгинатных микроконтейнеров на кинетику десорбции и высвобождения модельного конъюгата ТРИЦ- БСА (бычий сывороточный альбумин, меченный тетраметилродамин-изотиоцианатом) при двух видах внешних воздействий (ультразвук и лазерное излучение в ближнем ИК диапазоне). Эксперименты, проведенные с использованием детального анализа *in vitro*, позволили провести оптимизацию параметров внешнего воздействия (частота 35 кГц, мощность 0,64 Вт/см², длительность 60 мин для ультразвука; длина волны 785 нм, 5 и 15 мВт, 10 с для лазера). Доказана способность полученной структуры микроконтейнеров усиливать сигнал гигантского комбинационного рассеяния, используемый для детектирования.

Систематическое исследование процесса формирования гибридных альгинатных микроконтейнеров с использованием оригинального

темплатного метода позволило получить материалы с контролируемой морфологией и размерами, стабильные в лиофилизированном состоянии. Установленные зависимости между условиями синтеза и распределением магнитных наночастиц в многослойных гибридных микроконтейнерах, между количеством адсорбированных ионов серебра на шаблонных ядрах ватерита и структурой оболочек альгинатных микроконтейнеров, между составом оболочки и кинетикой десорбции модельных биологически активных веществ, а также выявленный в синтезированных гибридных материалах эффект гигантского комбинационного рассеяния света – определяют **научную новизну и теоретическую значимость** проведенных исследований.

Полученные результаты прошли апробацию в экспериментах *in vivo* с использованием модельного многоклеточного объекта (*C. elegans*) (Глава 5). При этом подтверждена биосовместимость полученных материалов. Автором установлен размерно-структурный критерий эффективности действия синтезированных микроконтейнеров, наибольшая десорбция биологически активного модельного компонента наблюдается у микроконтейнеров диаметром 3.0 ± 0.8 мкм; показано, что для высвобождения *in vivo* требуется повышение мощности лазера до 15 мВт, при которой десорбция происходит более эффективно и без ущерба для организма нематод. Содержание Главы 5 подтверждает **практическую значимость работы**.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений; она подтверждается применением комплекса современных методов исследования, стандартизованных методик и широкой апробацией полученных результатов.

По теме опубликовано 17 работ, в том числе 9 статей в журналах, включённых в перечень ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Содержание научных публикаций автора полностью отражает содержание диссертации.

По диссертационной работе имеются **отдельные вопросы и замечания:**

1. Автор слишком буквально толкует тезис «Краткость – сестра таланта». В работе приведено большое количество экспериментального материала, в частности, связанного с условиями синтеза микроконтейнеров, однако анализ полученных данных, чаще всего, связан с констатацией тренда без анализа причин наблюдаемых эффектов. При описании последующих стадий синтеза микроконтейнеров, часто отсутствует указание на то, в какой комбинации условий синтеза были получены те или иные образцы. В большинстве случаев отсутствует сопоставление с образцами, полученными при других комбинациях параметров синтеза микроконтейнеров.

2. Автор не всегда дает обоснование выбора оптимальных параметров промежуточных этапов синтеза альгинатных микроконтейнеров для перехода к последующему этапу этого синтеза. Например - оптимальный средний размер микроконтейнеров привязан к последующему рассмотрению величины коэффициента усиления подложки (SSEF) при ГКР. При этом, анализируется только влияние изменения концентрации раствора нитрата серебра. Однако, конечный результат может зависеть не только от $[Ag]$, но и от параметров предыдущих стадий, возможно здесь нужно было использовать методику планирования эксперимента для выявления оптимальной комбинации использованных режимов для всех стадий процесса.

Автор констатирует, что «Оптимальные условия (0,75М раствор нитрата серебра) обеспечивают формирование наночастиц с высокой плотностью двойников и максимальное усиление сигнала», при этом выбор оптимального параметра сделан в сопоставлении всего 3 его значений при закономерном увеличении эффекта ГКР с ростом концентрации раствора. То есть, возможно, дальнейшее увеличение размера частиц могло бы еще больше усилить эффект.

4. На С.66 автор утверждает, что «Связь между бактериями и микроконтейнерами обусловлена пористой структурой оболочки

микроконтейнеров, что создает благоприятные условия для адсорбции бактерий», однако, средний диаметр даже самых крупных микроконтейнеров составляет 3 мкм, при длине и толщине бактерий *E.coli* 1-6 мкм и 0,35-1,5 мкм, соответственно. При этом, размер пор в структуре альбуминовой оболочки микроконтейнеров автор не исследовал. Из данных СЭМ/ПЭМ следует, что диаметр пор (если это не синусферы, которые по данным СЭМ, рис.8, также присутствуют в полученном продукте, но, судя по всему, в относительно небольшом количестве, по сравнению с шаровидными частицами), составляет никак не более 10-20 нм, то есть адсорбция бактерий может идти только на поверхности микроконтейнеров, инкрустированной наночастицами Ag, и пористая структура микроконтейнера тут не при чем. Не вызывает сомнений, что предложенный метод детектирования бактерий – эффективен, но с объяснениями механизма процесса нужно обращаться более аккуратно.

5. Пористая структура микроконтейнеров, безусловно, очень важный фактор, влияющий на их адсорбционно-десорбционные свойства по отношению к биологически активным веществам. Автору следовало бы привлечь методы БЭТ для оценки характера этой структуры. В результате, при рассмотрении влияния состава и структуры альгинатной оболочки микроконтейнеров на десорбцию модельного соединения ТРИЦ-БСА (Глава 4), последующие выводы имеют несколько декларативный характер, поскольку основаны только на результатах прямых кинетических исследований сорбционных процессов.

6. Не совсем понятен механизм адсорбции альбумина (БСА) в порах альгинатного контейнера. Структура и адсорбента и адсорбата содержит крупный анион (полианион в БСА) и они склонны к взаимодействию, прежде всего, с катионами. Результаты работы подтверждают это (отрицательные значения ζ -потенциала). Хотелось бы получить объяснение – за счет чего протекает адсорбция в данном случае.

7. В тексте диссертации присутствуют некоторые огрехи синтаксического и технического плана (например, «особые особенности» структуры ватерита, С.33; повторение слов в названии раздела 2.8.8).

Сделанные замечания не влияют на общую положительную оценку диссертационной работы Е.В.Ленгерт.

Заключение

Диссертационная работа Ленгерт Е.В. «Альгинатные микроконтейнеры, модифицированные серебряными наночастицами: получение, свойства и применение» представляет собой законченную, научно-квалификационную работу, выполненную на высоком научном уровне. Результаты изложены последовательно, методология проведения исследований хорошо проработана, сделанные выводы подтверждены экспериментальными данными. Полученные результаты имеют как научную, так и практическую значимость и могут служить основой для дальнейших исследований и прикладных разработок в области гибридных наноматериалов. Структура диссертации продумана, полученные результаты изложены доступным и ясным языком. Автореферат и опубликованные научные труды отражают основное содержание диссертации. Тема и содержание работы соответствуют паспорту специальности 1.4.4 «Физическая химия», а именно пунктам:

П.5. Изучение физико-химических свойств изолированных молекул и молекулярных соединений при воздействии на них внешних электромагнитных полей, потока заряженных частиц, а также экстремально высоких/низких температурах и давлениях.

П.9. Связь реакционной способности реагентов с их строением и условиями протекания химической реакции.

П.12. Физико-химические основы процессов химической технологии и синтеза новых материалов.

В целом, диссертация Ленгерт Екатерины Владимировны на тему «Альгинатные микроконтейнеры, модифицированные серебряными наночастицами: получение, свойства и применение» полностью

удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно пп. 9–14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г. в редакции, внесённой постановлениями Правительства РФ № 335 от 21 апреля 2016 г. и № 426 от 20 марта 2021 г.

На основании изложенного считаю, что Ленгерт Екатерина Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4 «Физическая химия».

д.х.н. профессор

20 октября 2025 г.



Гороховский А.В.

Гороховский Александр Владиленович, доктор химических наук (02.00.04 – Физическая химия), профессор, заведующий кафедрой «Химия и химическая технология материалов» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.» (СГТУ имени Гагарина Ю.А.)

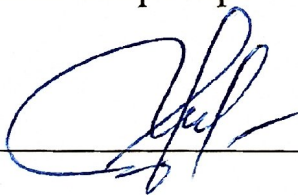
Почтовый адрес: 410054, г. Саратов, ул. Политехническая, д. 77, СГТУ имени Гагарина Ю.А.

Телефон: +7 961 650 3722

Электронная почта: algo54@mail.ru

Подпись профессора Гороховского А.В. ЗАВЕРЯЮ:

Ученый секретарь Ученого Совета СГТУ имени Гагарина Ю.А.



Потапова А.В.