

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Бонарцева Антона Павловича на тему:
«Биоинженерия поли-3-оксибутирата, получаемого биотехнологическим
путем: контролируемый биосинтез его сополимеров, свойства *in vitro* и
применение на моделях заболеваний *in vivo*», представленной на соискание
ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).**

Диссертация Бонарцева А.П. посвящена всестороннему исследованию биоразлагаемых и биосовместимых полимеров, поли-3-оксибутирата и его сополимеров, получаемых биотехнологическим путем, а также различных полимерных изделий на их основе для биомедицинского применения. Интерес к разработке и исследованию различных изделий из биоразлагаемых полимеров остается на высоком уровне. Активно исследуются как матриксы для тканевой инженерии, так и нано- и микрочастицы для доставки лекарств. Особое внимание уделяется проблеме взаимосвязи морфологии, физико-химических свойств и биомедицинских свойств полимерных биоматериалов. Для выявления таких взаимосвязей требуется проведение комплексного междисциплинарного исследования на различных уровнях: атомно-молекулярном, надмолекулярном, клеточном, тканевом с привлечением большого числа методов, относящихся к самым разным научным дисциплинам: микробиологии, физической химии, химии высокомолекулярных соединений, биохимии, клеточной биологии, фармакологии, регенеративной медицине, тканевой инженерии и другим. Работа Бонарцева А.П. является довольно редким примером такого исследования, что делает это исследовательскую работу высоко востребованной в современной биотехнологии и полимерном материаловедении.

Автору удалось значительно расширить наши представления о процессе биодеградации поли-3-оксиалканоатов. Впервые была найдена реперная точка (5,7-5,9 мол.% 3-оксивалерата) структурно-физических свойств сополимеров поли-3-оксибутирата с 3-оксивалератом, которая определяет закономерность кинетики изменения физико-химических свойств этого сополимера в процессе его ферментативной деградации по различному характеру изменения молекулярной массы и кристалличности полимера. Методами атомно-силовой микроскопии, кроме того, были дополнительно подтверждено изменение кристаллической структуры полимеров в процессе их ферментативной деградации. Для проведения этого исследования были предварительно синтезированы биотехнологическим путем и охарактеризованы 19 образцов поли-3-оксиалканоатов, исследованы их физико-химические свойства и найдены закономерности взаимосвязи химической структуры полимеров с их

физико-химическими свойствами: механическими, теплофизическими и гидрофильностью. Еще более значительная часть диссертации посвящена биомедицинскому исследованию этих полимеров, для чего с помощью различных методов (высаживания из раствора, выщелачивания, эмульгирования с испарением растворителя, распылительного высушивания) были получены различные изделия из них: пленки, матриксы, нано- и микрочастицы, пористые микросферы. Несомненный интерес представляют данные по исследованию кинетики высвобождения лекарственных веществ из микрочастиц на основе поли-3-оксибутирата и его сополимеров и композитов с полиэтиленгликолем. Полученные в ходе этого исследования данные были использованы для разработки противоопухолевого препарата пролонгированного действия, для которого был проведен широкий спектр исследований токсичности и противоопухолевой эффективности на мышах с моделью опухолей. Были также получены и исследованы остеогенные свойства матриксов на основе поли-3-оксибутирата и его сополимеров как на мезенхимальных стволовых клетках *in vitro*, так и на экспериментальных моделях некротического и критического костных дефектов *in vivo*. Была получена тканеинженерная конструкция и продемонстрирована остеоиндуктивная функциональность на модели критического костного дефекта. Полученные данные имеют большую практическую значимость и могут быть использованы для разработки отечественных препаратов пролонгированного действия и материалов для регенерации костной ткани. Бонарцев А.П. является автором 6-ти российских патентов. Таким образом, диссертантом была создана научно-методическая база для комплексного биоинженерного исследования полимерных материалов, поли-3-оксибутирата и его сополимеров, которая может быть в перспективе использована для всестороннего исследования практически любых биоразлагаемых полимерных материалов.

Работа основана на большом экспериментальном материале, полученном как с применением классических, так и новых методов исследования; полученные данные достоверны, что подтверждено результатами их статистической обработки, в работе также широко используются методы математического моделирования. Выносимые на защиту положения и выводы обоснованы и не вызывают возражений.

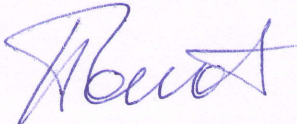
Однако, к работе имеется одно замечание: не понятен термин «непрямая 3D-печать», использованный автором для указания одного из способов получения пористых матриксов ПГБ. Эта технология должна быть раскрыта в автореферате более подробно, так как не является, по-видимому, типовой или распространенной. Это замечание не касается успешного решения

поставленных в работе фундаментальных и прикладных научных задач и не снижают общего высокого уровня диссертационной работы.

Автореферат Бонарцева А.П. отражает результаты проведенного исследования. Автореферат построен по традиционному плану и содержит все требуемые разделы, информативные рисунки и таблицы. Выводы корректно сформулированы, вытекают из результатов, соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Основные результаты и выводы отражены в 61 публикации, в т.ч. в 51 научной статье в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ им. М.В. Ломоносова.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к докторским диссертациям и соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а её автор, Бонарцев Антон Павлович, заслуживает присуждение искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Профессор ФГБУН Институт
биохимической физики им. Н.М.
Эмануэля РАН, доктор химических
наук
11.05.2022 г.


Попов Анатолий Анатольевич

Подпись Попова А.А. заверяю
Ученый секретарь ИБХФ РАН,
кандидат биологических наук
11.05.2022 г.



Светлана Ивановна

Сведения об авторе отзыва:
Попов Анатолий Анатольевич,
Адрес места работы: 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина,
д. 4,
Тел.: 8 (495) 939-79-33
e-mail: popov@sky.chph.ras.ru

Ученая степень: доктор химических наук Специальность, по которой защищена
диссертация: 02.00.06 -«Высокомолекулярные соединения»