

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пучкова Александра Анатольевича на тему «Звездообразные биоразлагаемые полимеры на основе лактида для адресной доставки лекарств», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения, химические науки

Диссертационная работа Пучкова Александра Анатольевича посвящена исследованию и разработке новых наносомальных полимерных носителей для доставки лекарственных средств на основе модифицированных звездообразных полилактидов. Линейные гомо- и сополимеры полилактида уже достаточно хорошо изучены. На их основе созданы и применяются в клинической практике различные материалы, в том числе шовные и крепежные изделия для травматологии и ортопедии. Введение точек ветвления в полимерную цепь и формирование звездообразной архитектуры макромолекул позволяет существенно изменить как свойства самого полимера, так и характеристики получаемых продуктов. Детальное изучение механизмов управления синтезом, модификацией и переработкой звездообразных полилактидов представляет собой актуальную научную задачу, имеющую очевидную практическую значимость.

Работа Пучкова А.А. логически выстроена. В первой части обсуждаются вопросы синтеза полилактидов различной степени ветвления. Приведены зависимости конверсии мономеров от времени, подтверждена структура полимеров методами ЯМР-спектроскопии и гель-проникающей хроматографии, подтвержден порядок реакции и определены эффективные константы скорости реакции, что позволило выявить оптимальные условия синтеза и наработать материалы для дальнейших исследований.

Далее представлены результаты подробных исследований синтезированных полимеров в том числе уникальными методами: ГПХ с тройным детектированием, спектрометрия МАЛДИ, рентгеновская дифракция. Было установлено минимальное содержание неразветвленных

побочных продуктов и подтверждено достаточно точное соответствие между расчетными и экспериментальными значениями молекулярных масс, количества и длин лучей. В качестве особой значимости работы стоит подчеркнуть предельно детальный анализ структуры и составов синтезированных соединений, так как даже самые малые примеси или несоответствия в степени ветвления будут находить существенное отражения в свойствах материалов на их основе.

В третьем разделе представлены результаты, а также способы ускорения гидролитической деградации синтезированных соединений в виде материалов, сформованных из расплава под вакуумом, т.е. по форме и технологии сопоставимой с литьевыми процессами, применимые на производстве полимерных медицинских изделий. Показано, что среднее время разложения для материалов варьировалось от 8 до 107 недель.

В заключительной части работы обсуждаются вопросы строения и исследования эффективности наночастиц, в том числе с противораковыми агентами. Была проведена модификация звездообразных полимеров гидрофильным полиэтиленгликолем, что позволило в дальнейшем методом нанопреципитации получить серию устойчивых в водной среде суспензий. Было показано, что частицы способны солубилизировать противоопухолевые препараты как гидрофобной, так гидрофильной природы, а также эффективнее замедлять рост раковой опухоли в модели *In vivo*.

Таким образом, представленная работа является целостной, с хорошо прослеживаемой структурой от синтеза высокомолекулярных соединений, к свойствам материалов. Полученные результаты проанализированы, систематизированы и научно обоснованы. Публикации соискателя в полном объеме раскрывают и передают содержание диссертации.

К сожалению, в автореферате, я не нашел информацию о значении электрокинетического потенциала наночастиц, а также информации об их агрегативной устойчивости во времени в воде, физиологическом растворе, PBS буфере, культуральной среде и плазме крови.

Оценивая диссертационную работу Пучкова А.А. «Звездообразные биоразлагаемые полимеры на основе лактида для адресной доставки лекарств» в целом, считаю, что она выполнена на очень высоком уровне и по совокупности научной новизны, актуальности, теоретической и практической значимости отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатской диссертации в соответствии с п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор Пучков Александр Анатольевич, безусловно, заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения, химические науки.

профессор центра фотоники и фотонных технологий автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологии»,
профессор по специальности биофизика,
доктор химических наук по специальности
02.00.04 – Физическая химия

«16» июня 2025г.

Горин Дмитрий Александрович

Адрес места работы:

121205, Москва, Большой бульвар д.30, стр.1.

Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологии», центр фотоники и фотонных технологий

Тел.: +7-495-280-14-81; e-mail: D.Gorin@skoltech.ru

Подпись сотрудника Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологии» Горина Д.А. удостоверяю:

