

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.108.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ И
МЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК», ПО
ДИССЕРТАЦИИ

НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от «10» декабря 2025 г., протокол № 20.

О присуждении Беляевой Анастасии Александровне, гражданство РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Мультистимул-чувствительные материалы на основе поли(N-изопропилакриламида) для клеточных скаффолдов и актюаторов» по специальности 1.4.7. – «Высокомолекулярные соединения» принята к защите 03 октября 2025 года (протокол заседания № 15) диссертационным советом 24.1.108.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН), подведомственного Министерству науки и высшего образования РФ: 142432, Московская область, г. Черноголовка, пр. академика Семенова, д. 1 (адрес сайта <http://www.icp-ras.ru>), диссертационный совет утверждён приказом Минобрнауки РФ о создании от 11.04.2012 г. № 105/НК.

Соискатель Беляева Анастасия Александровна, 08.05.1998 года рождения, в 2021 году получила квалификацию магистра в Национальном исследовательском университете ИТМО по специальности 18.04.02 «Энерго- и ресурсосберегающие процессы в химической технологии, нефтехимии и биотехнологии», в 2025 году окончила аспирантуру ФИЦ ПХФ и МХ РАН по направлению 04.06.01 – Химические науки. В настоящее время работает младшим научным сотрудником в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)» и Московском государственном техническом университете им. Н.Э. Баумана (по совместительству).

Диссертация выполнена в Обособленном структурном подразделении Института физиологически активных веществ Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук

Научный руководитель – кандидат химических наук Морозова Софья

Михайловна, ведущий научный сотрудник-заведующий лабораторией Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)»

Официальные оппоненты:

1) Чвалун Сергей Николаевич, доктор химических наук, профессор, член-корр. РАН, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук, главный научный сотрудник;

2) Уласевич Светлана Александровна, кандидат химических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО», доцент, ведущий научный сотрудник;

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение Высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», в своем положительном отзыве, подписанном доктором физико-математических наук, директором института биомедицинской инженерии Сенатовым Федором Святославовичем и утвержденном доктором технических наук, проректором по науке и инновациям Национального исследовательского технологического университета МИСИС Филоновым Михаилом Рудольфовичем, указала, что диссертационная работа Беляевой А.А. «... не только вносит фундаментальный вклад в химию высокомолекулярных соединений и коллоидной химии, углубляя понимание самоорганизации в сложных системах, но и предполагает конкретные решения для актуальных практических задач биомедицины. ...Диссертационная работа Беляевой Анастасии Александровны «Мультистимул-чувствительные материалы на основе поли(N-изопропилакриламида) для клеточных скаффолдов и актюаторов» по объему, актуальности, научной новизне и практической значимости удовлетворяет требованиям ВАК РФ, соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 в действующей редакции. Работа соответствует паспорту специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения (химические науки), в пунктах: 7. Физические состояния и фазовые переходы в высокомолекулярных соединениях. Реология полимеров и композитов; 9. Целенаправленная разработка полимерных материалов с новыми функциями и интеллектуальных структур с их применением,

обладающих характеристиками, определяющими области их использования в заинтересованных отраслях науки и техники.

Автор диссертационной работы – Беляева Анастасия Александровна, заслуживает присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.7 «Высокомолекулярные соединения».

Соискатель имеет 3 опубликованные работы по теме диссертации, в том числе 3 статьи (общим объёмом 31 печатная страница) в рецензируемых научных изданиях, рекомендуемых ВАК и индексируемых в Web of Science и Scopus, из них 3 статьи в журналах, относящихся к категории К1, а также 12 тезисов докладов в материалах всероссийских и международных конференций. Опубликованность работы составляет 100%. Все работы процитированы в тексте диссертации, недостоверные сведения об опубликованных работах отсутствуют.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Belyaeva A. A.**, Tretyakov, I. V., Kireynov, A. V., Nashchekina, Y. A., Solodilov, V. I., Korzhikova-Vlakh, E. G., Morozova, S. M. Fibrillar biocompatible colloidal gels based on cellulose nanocrystals and poly (N-isopropylacrylamide) for direct ink writing //Journal of Colloid and Interface Science. – 2023. – Vol. 635. – P. 348-357 (DOI: 10.1016/j.jcis.2022.12.106)
2. **Belyaeva A. A.**, Averchuk, A. S., Rozanova, N. A., Alexandrova, O. P., Solomakha, O. A., Nashchekina, Y. A., Korzhikov-Vlakh V. A., Yurchenko S. O., Salmina A. B, Korzhikova-Vlakh E.G., Morozova, S. M. Thermosensitive injectable fibrillar gels based on cellulose nanocrystals grafted with poly (N-isopropylacrylamide) as biocompatible brain implants //Carbohydrate Polymers. – 2024. – P. 122596 (DOI: 10.1016/j.carbpol.2024.122596)
3. **Belyaeva A. A.**, Eksakusto P. O., Morozova S. M. Thermally and magnetically responsive single layer bioinspired soft actuator with patterned structure obtained by direct ink writing //Materials Today Communications. – 2024. – Vol. 39. – P. 108879 (DOI: 10.1016/j.mtcomm.2024.108879)

В опубликованных материалах довольно полно изложены основные результаты исследования. В вышеперечисленных работах представлены экспериментальные данные по получению физического геля на основе нанокристаллической целлюлозы и поли(N-изопропилакриламида), а также его реологические и биологические свойства; результаты получения коллоидной системы на основе привитого поли(N-изопропилакриламида) к модифицированным частицам нанокристаллической целлюлозы (НКЦ-графт-ПНИПАМ), а также описано получение мягкого однослойного актюатора на основе чернил из нанокристаллической целлюлозы и поли(N-изопропилакриламида).

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов, которые подписали:

1. доктор биологических наук Шипунова Виктория Олеговна, ведущий научный сотрудник — заведующий лабораторией биохимических исследований канцерогенеза и руководитель центра инженерной биологии МФТИ, с двумя вопросами 1) В работе говорится про прививки термочувствительного полимера к наночастицам, но не сказано, как определяли степень прививки. Проводились ли такие исследования? 2) Какие именно движения растений способен имитировать разрабатываемый актюатор?

2. кандидат физико-математических наук, профессор Сухоруков Глеб Борисович, заведующий лабораторией биоматериалов Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», Центр нейробиологии и нейрореабилитации имени Владимира Зельмана, без замечаний.

3. доктор химических наук Иванов Дмитрий Анатольевич, ведущий научный сотрудник кафедры высокомолекулярных соединений химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова со следующими вопросами и замечаниями: 1) основным материалом в данной работе, выполняющим роль температурно-чувствительного и гелеобразующего компонента, выбран ПНИПАМ. Несмотря на то, что он, безусловно, является биосовместимым материалом, в литературе есть информация, что в некоторых случаях он может вызывать воспалительные реакции, свертывание крови, а также не обладает достаточными механическими характеристиками для создания имплантируемых изделий. Хотелось бы узнать подробнее, на чем основывался выбор этого полимера и рассматривались ли другие варианты; 2) в автореферате не уточняются молекулярно-массовые характеристики ПНИПАМ, использованного для изучения фазовых диаграмм; 3) на рис.4 приводится временная зависимость мнимой и действительной компонент механического модуля от времени. Было бы привычнее увидеть эти измерения в зависимости от частоты; 4) на всех приведенных в автореферате графиках с механическими характеристиками не хватает стандартных отклонений для измеренных величин, без чего не всегда возможно оценить статистическую значимость данных. В то же время, в тексте упоминание об ошибках измерений есть: например, $G' = 807 \pm 12$ Па, $G' = 807 \pm 12$ Па, $G'' = 340 \pm 3$ Па. Насколько реалистична ошибка измерения модуля геля в 1%?; 5) для понимания применимости разработанных составов для имплантирования, на мой взгляд, не хватает измерения равновесных

коэффициентов набухания в воде. Если равновесное влагосодержание при этом будет отличаться от характерного для соответствующих мягких тканей (примерно 70%), то, по-видимому, состав разработанной системы потребует корректировки.

4. доктор химических наук Кусков Андрей Николаевич, доцент, профессор кафедры технологии химико-фармацевтических и косметических средств ФГБОУ ВО РХТУ им. Д. И. Менделеева со следующими вопросами: 1) в разделе "Актуальность" автореферата обоснован выбор ПНИПАМ и нанокристаллической целлюлозы (НКЦ) по отдельности. Однако требуется более четкая аргументация синергетического эффекта именно этой комбинации для создания мультистимульных материалов. Почему эта конкретная пара более перспективна, чем другие аналогичные системы? 2) в разделе 3.2 указано, что клетки "не демонстрируют значительных уровней апоптоза" и пролиферируют. Для оценки биосовместимости желательно представить хотя бы основные количественные показатели (например, процент жизнеспособности клеток относительно контроля, данные МТТ-теста в динамике); 3) в разделе 3.3 продемонстрирована возможность программирования сложных движений. Однако для обоснования потенциального применения в "инвазивной микрохирургии" не хватает обсуждения ключевых для этой области параметров: масштабируемости изготовления, силы/точности срабатывания захватов, управляемости в моделируемых биологических средах.

5. кандидат химических наук Крайник Илья Иванович, доцент кафедры биоматериалов ФГБОУ ВО РХТУ им. Д. И. Менделеева со следующими замечаниями: 1) в автореферате кое-где встречаются орфографические ошибки и неточности; 2) из автореферата не до конца понятна причина выбора объекта исследования и не хватает сравнения полученного геля с другими аналогичными гелями; 3) недостаточно хорошо освещены значения некоторых терминов, взятых из английского языка.

Диссертационный совет решил, что на все поступившие замечания Беляева А.А. дала полные и исчерпывающие ответы.

Выбор официальных оппонентов обосновывается их квалификацией и достижениями в химии высокомолекулярных соединений. Основными областями научных интересов оппонента Чвалуна Сергея Николаевича, д.х.н., член-корр. РАН, является физическая химия высокомолекулярных соединений, установление взаимосвязи между химическим строением, надмолекулярной организацией и физико-химическими характеристиками полимеров и композиционных материалов. Оппонент Уласевич Светлана Александровна, к.х.н., является высококвалифицированным специалистом в области самоорганизующихся систем,

биомиметических материалов, а также мультисенситивных систем для доставок лекарств. Выбор Университета науки и технологий МИСИС, а именно Института Биомедицинской инженерии в качестве ведущей организации обоснован значительными достижениями его сотрудников в области биомиметических материалов, 4D-печати, 3D-печати органов, биоматериалов на основе функционализированных нановолокон, разработки устройств типа «Lab-On-Chip» и «Organ-On-Chip».

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- получены диаграммы состояния системы на основе поли(N-изопропилакриламида и нанокристаллической целлюлозы при комнатной температуре (25 °C) и характерной температуре человеческого тела (37 °C), выделены зоны золя, геля и осадка;

- показано, что коллоидные гели поли(N-изопропилакриламид/нанокристаллическая целлюлоза обладают фибриллярной структурой, термочувствительной прозрачностью и биосовместимостью с клетками, что делает эти гидрогели перспективными для имплантов и инъектируемых систем доставки лекарств;

- разработан материал с термочувствительным гелеобразованием на основе нанокристаллической целлюлозы, к которой привит поли(N-изопропилакриламид). Определен диапазон массовых концентраций коллоидной системы НКЦ-графт-ПНИПАМ, обеспечивающий образование термочувствительного тиксотропного геля при 37 °C, изучены его реологические свойства, подобраны такие наборы массовых концентраций, которые обеспечивают соответствие параметрам серого вещества разных отделов мозга.

- получено два вида чернил: с термочувствительным откликом, за который ответственен поли(N-изопропилакриламид), и магнитным откликом, обусловленным добавками магнетита. Путем совмещения полученных чернил с термочувствительным и магнитным откликом, был создан мультисенситивный актюатор, который при помещении в воду, нагретую до 40 °C, принимает запрограммированную за счет распределения компонентов форму (ролл, спираль, лепесток и захватчик), а также имитирует движение растений и способен к перемещению за счет притяжения к постоянному магниту.

Теоретическая значимость работы обоснована тем, что:

- показано, что коллоидная система на основе нанокристаллической целлюлозы, к которой привит поли(N-изопропилакриламид), проявляет термочувствительный переход из золя в гель при температуре выше низшей

критической температуры растворения (НКТР) поли(N-изопропилакриламида), а также проявляет нелинейные механические свойства и обладает зависимостью механического модуля от массовой концентрации НКЦ-графт-ПНИПАМ;

- разработаны два типа чернил для экструзионной 3D-печати, из которых был изготовлен однослойный мягкий актюатор с заданным распределением чернил, который реагировал на температуру и магнитное поле, что обеспечивало возможность получения его различных форм (ролл, спираль, лепесток и захватчик), а также возможность перемещения актюатора под действием магнитного поля.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- выявлена способность системы с изменением соотношений компонентов, массовой доли и способа гелеобразования изменять механические свойства, что можно использовать для имитации различных биологических тканей;

- показана возможность использования полученных материалов для различных биомедицинских приложений, открывающие новые перспективы.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

Достоверность полученных результатов основана на комплексном использовании современных физических и физико-химических методов анализа (гельпроникающая хроматография, динамическое рассеяние света, УФ- и ИК-спектроскопии, сканирующая и просвечивающая электронная микроскопии, элементный анализ, реологические исследования), а также общепринятые биологические протоколы.

Сделанные выводы четко сформулированы и обоснованы, полностью соответствуют результатам проведенных экспериментов.

Личный вклад соискателя заключается в синтезе поли(N-изопропилакриламида) различной молекулярной массы и магнетита, модификации нанокристаллической целлюлозы, прививке полимера к наночастицам, построении фазовых диаграмм от массовых концентраций, соотношений и температуры. Автором самостоятельно проведена съемка и обработка результатов реологических экспериментов, измерение размеров частиц методом динамического рассеяния света, а также анализ размеров частиц по изображениям сканирующей электронной и просвечивающей электронной микроскопии.

В ходе защиты было высказано критическое замечание о необходимости уточнения значения степени прививки термочувствительного полимера к наночастицам нанокристаллической целлюлозы с использованием различных методов.

Соискатель Беляева А.А. согласилась с замечанием высказала

заинтересованность в продолжении этой работы.

На заседании 10 декабря 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Беляевой Анастасии Александровне учёную степень кандидата химических наук за решение научной задачи в области химии высокомолекулярных соединений, направленной на получение мультистимул-чувствительных материалов на основе биосовместимых поли(N-изопропилакриламида) и нанокристаллической целлюлозы для различных биомедицинских приложений, например, создания клеточных скаффолдов и актюаторов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.4.7. – высокомолекулярные соединения, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 17, против присуждения ученой степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

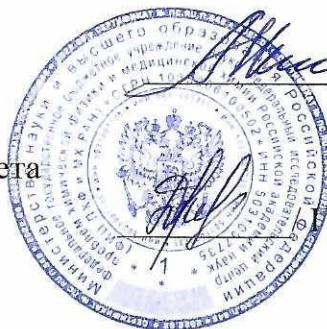
10.12.2025

Председатель диссертационного совета

д.х.н., профессор

Ученый секретарь диссертационного совета

д.х.н.



А.Ф. Шестаков/

Т.И. Джардималиева/