

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного  
бюджетного учреждения наук и Института  
биохимической физики им. Н.М. Эмануэля  
Российской академии наук  
д.х.н., проф. Курочкин И.Н.



**ВЫПИСКА ИЗ ПРОТОКОЛА** *№ 21/16*

расширенного семинара по физической химии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии  
наук (ИБХФ РАН)  
от 04 июля 2016 г.

**Председатель семинара:** д.х.н., проф. Попов Анатолий Анатолиевич,  
заведующий лабораторией физико-химических композиций синтетических и  
природных полимеров Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля  
Российской академии наук.

**Секретарь семинара:** к.х.н., с.н.с. Тертышная Юлия Викторовна

**Присутствовали:** д.х.н., г.н.с. Некипелова Т.Д., д.б.н., г.н.с. Пальмина  
Н.П., к.х.н., н.с. Хватов А.В., к.б.н., н.с. Козлов М.В., к.ф-м.н., н.с. Хрустова  
Н.В., Подзорова М.В., к.б.н., с.н.с. Трещенкова Ю.А., к.х.н., с.н.с. Швыдкий  
В.О., к.х.н., с.н.с. Мазалецкая Л.И., н.с. Шелудченко Н.И., к.х.н., с.н.с.  
Колесникова Н.Н., к.ф-м.н., с.н.с. Карпова С.Г., д.х.н., проф., зав.лаб. Попов

А.А., д.х.н., проф., зав.лаб. Шишкина Л.Н., д.х.н., проф., зав.лаб. Кузьмин В.А., к.х.н., с.н.с. Меньшов В.А., к.х.н., с.н.с. Тертышная Ю.В., д.х.н., зам. директора ИБХФ РАН Трофимов А.В.

**Всего:** 18 человек

**Повестка дня:** обсуждение диссертационной работы Маракулиной Ксении Михайловны «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

**Слушали:** доклад Маракулиной Ксении Михайловны «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами».

**Постановили:** рекомендовать диссертацию Маракулиной К.М. к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии  
наук (ИБХФ РАН)

Диссертация «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами» выполнена в лаборатории физико-химических проблем радиобиологии и экологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

В период подготовки диссертации Маракулина Ксения Михайловна работала в должности инженера-исследователя в лаборатории физико-химических проблем радиобиологии и экологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

В 2006 году Маракулина Ксения Михайловна окончила Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Томский государственный университет» по специальности химик-эколог. С 01 декабря 2009 года по 30 ноября 2012 года Маракулина К.М. обучалась в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Удостоверение о сдаче кандидатского минимума выдано в 2016 г. Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**Научный руководитель:** д.х.н., проф. Шишкина Людмила Николаевна, заведующая лабораторией физико-химических проблем радиобиологии и экологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**Рецензент:** д.х.н. Некипелова Татьяна Дмитриевна, г.н.с. лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

**В ходе обсуждения были заданы следующие вопросы:**

**д.х.н., проф. Попов А.А.:** Какое дальнейшее развитие Вашей работы Вы видите?

**д.б.н., г.н.с. Пальмина Н.П.:** На какие стадии перекисного окисления липидов будут влиять изоборнилфенолы в биологических системах?

Как комплексообразование между молекулами фосфолипидов и изоборнилфенолов влияет на ингибирующую эффективность последних?

**д.х.н., г.н.с. Некипелова Т.Д.:** Как Вы интерпретируете отрицательные части ИК-спектров?

Каким образом изоборнилфенолы могут проявлять цитотоксические или мембранопротекторные свойства изученных фенолов?

Одним из **актуальных** направлений поиска антиоксидантов (АО), совмещающих положительные характеристики природных и синтетических соединений, является создание полусинтетических АО на основе природного сырья. С этой точки зрения в последние годы в качестве перспективных АО как для стабилизации различных органических веществ и материалов, так и препаратов с широким спектром биологической активности рассматриваются изоборнилфенолы (ИБФ), синтезированные на основе зелени хвойных и представляющие собой замещенные фенолы, содержащие в качестве алкильного заместителя изоборнильные группы. К началу исследований детальные данные о физико-химических характеристиках ИБФ и их способности взаимодействовать с одними из основных компонентов биологических мембран – фосфолипидами (ФЛ) отсутствовали, в то время как о необходимости постановки работы свидетельствовали имеющиеся в литературе данные о комплексообразовании между фенольными

антиоксидантами и фосфолипидами, что существенно модифицировало их ингибирующую эффективность и биологическую активность.

**Цель работы** заключалась в изучении механизма взаимодействия изоборнилфенолов и природных фосфолипидов в модельных химических системах и разработке адекватной модели для первичного отбора перспективных соединений для дальнейшего исследования в более сложных биологических системах.

Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

1. Изучить физико-химические характеристики природных фосфолипидов методами УФ- и ИК-спектроскопии, динамического светорассеяния в зависимости от полярности среды;
2. Исследовать физико-химические характеристики изоборнилфенолов методами УФ- и ИК-спектроскопии в зависимости от их структуры;
3. Выявить возможность комплексообразования ИБФ с природными фосфолипидами и изучить роль природы фосфолипида в механизме образования комплексов
4. Исследовать влияние положения, наличия и природы заместителя в местах прямого сопряжения с гидроксильной группой фенолов на параметры комплексообразования с природными фосфолипидами и степенью выраженности эффектов данного процесса;
5. Разработать модель для оценки поверхностно-активных свойств соединений для первичного отбора наиболее перспективных для практического использования.

**Научная новизна** работы заключается как в выявлении эффекта комплексообразования между молекулами природных фосфолипидов и ИБФ, так и в установлении зависимости масштаба и направленности эффектов взаимодействия не только от структуры ИБФ, но и от природы фосфолипидов.

Впервые детально исследованы физико-химические характеристики ряда изоборнилфенолов методами УФ- и ИК-спектроскопии в растворителях с различным дипольным моментом, а также физико-химические свойства природных фосфолипидов в зависимости от их качественного и количественного состава. Показано, что взаимодействие между молекулами фосфолипидов и изоборнилфенолов осуществляется через полярные группировки: свободные и связанные гидроксильные группы изоборнилфенолов, сложноэфирные, амидные и холиновые группировки фосфолипидов.

Впервые показана способность изоборнилфенолов влиять на поверхностно-активные свойства ФЛ при их мицеллообразовании в зависимости от полярности среды.

**Практическая значимость** заключается в том, что предложена модель для первичной оценки поверхностно-активных свойств новых соединений по их влиянию на параметры агрегации лецитина в неполярном растворителе – гексане.

**Личный вклад** диссертанта заключался в проведении физико-химических исследований, обработке и анализе полученных данных, формулировании положений и выводов, а также в подготовке статей к опубликованию и представлении полученных данных в виде докладов на научных конференциях. Все изложенные данные получены автором лично или при его непосредственном участии в подготовке и проведении эксперимента.

**Достоверность** результатов, полученных в работе, достигалась применением комплекса современных методов исследования, а также многократной повторностью испытаний. Представленные автором данные достоверны, а сформулированные положения являются хорошо аргументированными и обоснованными результатами, полученными на основании большого экспериментального материала. Основные положения и результаты работы опубликованы в ведущих профильных российских

журналах, а также многократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях.

Диссертационная работа Маракулиной К.М. удовлетворяет требованиям, установленным п.14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года.

Содержание диссертации соответствует специальности 02.00.04 – физическая химия обладает внутренним единством и содержит новые результаты и представляет ценность в области тестирования биологически активных веществ и, в частности, антиоксидантов. Материалы диссертации достаточно полно изложены в 35 печатных работах: 6 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК, 2 статьи в зарубежном журнале, 1 глава в коллективной монографии (Россия), 5 статей в сборниках трудов конференций, имеющих индекс ISBN и тезисы докладов 21-й научной конференции.

#### **Основные результаты изложены в статьях:**

Маракулина К.М. Влияние состава фосфолипидов на их агрегацию в неполярном растворителе / К.М. Маракулина, И.Г. Плащина, М.В. Козлов, Л.Н. Шишкина // Бутлеровские сообщения. – 2011. – Т. 25. – N 7. – С. 96-100.

1. Маракулина К.М. Использование методов УФ- и ИК-спектроскопии для исследования комплексообразования молекул сфингомиелина с фенольными антиоксидантами / К.М. Маракулина, Р.В. Крамор, Ю.К. Луканина, М.В. Козлов, Л.Н. Шишкина // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. – 2012. Т. 53. - № 4. – С. 261-268.

2. Шишкина Л.Н. Поверхностно-активные свойства изоборнилфенолов в системах различной степени сложности / Л.Н. Шишкина, М.В. Козлов, К.М. Маракулина, И.Г. Плащина, С.Н. Плюснина, О.Г. Шевченко, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин // Биофизика. – 2012. – Т. 57. - № 6. – С. 1008.

3. Шишкина Л.Н. Кинетические характеристики и физико-химические свойства изоборнилфенолов с разными алкильными заместителями в о-

положении / Л.Н. Шишкина, Л.И. Мазалецкая, К.М. Маракулина, Ю.К. Луканина, И.Г. Плащина, Н.И. Шелудченко, Е.В. Буравлев, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучин // Изв. Академии наук. Сер. химическая. – 2014. – № 9. – С. 2007-2012.

4. Маракулина К.М. Влияние природы фосфолипидов на масштаб их взаимодействия с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами / К.М. Маракулина, Р.В. Крамор, Ю.К. Луканина, И.Г. Плащина, А.В. Поляков, И.В. Федорова, И.Ю. Чукичева, А.В. Кучина, Л.Н. Шишкина // ЖФХ. – 2016. – Т. 90. - № 2. С. 182-189.

5. Marakulina K.M. Assessment of the Membrane Active and Membrane Protective Properties of Isobornylphenols in the Chemical and Biological Model System / K.M. Marakulina, I.G. Plaschina, O.G. Shevchenko, S.N. Plyusnina, I.V. Fedorova, M.V. Kozlov, I.Yu. Chukicheva, A.V. Kutchin, L.N. Shishkina // Journal of Information, Intelligence and Knowledge - 2012. V. 6. No 3. P. 225-232.

6. Marakulina K.M. Complexation of Lecithin with Phenolic Antioxidants” / K.M. Marakulina, R.V. Kramor, Yu.K. Lukanina, L.N. Shishkina, A.V. Kutchin, I.Yu. Chukicheva // The Science and Engineering of Sustainable Petroleum / Ed. Rafiq Islam. New York: Nova Science Publishers, 2013. P. 215-226 (Chapter 22).

Диссертационная работа Маракулиной Ксении Михайловны на тему «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса - изоборнилфенолами» соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Заключение принято 04 июля 2016 года на заседании расширенного семинара по физической химии Федерального государственного бюджетного



учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля  
Российской академии наук.

Присутствовало на заседании 18 человек (из них 5 человек имеют степень  
доктора химических наук, 1 человек имеет степень доктора биологических  
наук).

Результаты голосования:

«за» - 18 чел.;

«против» - нет;

«воздержались» - нет.

Председатель семинара  
д.х.н., профессор



Попов Анатолий Анатольевич

Секретарь семинара  
к.х.н., с.н.с.



Тертышная Юлия Викторовна