

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.039.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.01.2017 г., протокол № 1

О присуждении Маракулиной Ксении Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса изоборнилфенолами» по специальности 02.00.04 – физическая химия принята к защите 02 ноября 2016 года, протокол №15, диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель – Маракулина Ксения Михайловна, 1984 года рождения, в 2006 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Томский государственный университет» по специальности «Защита окружающей среды и рациональное использование природных ресурсов». С 1 декабря 2009 года по 30 ноября 2012 года обучалась в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по специальности 02.00.04 – физическая химия. В настоящее время работает в должности инженера-исследователя лаборатории физико-химических проблем радиобиологии и экологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории физико-химических проблем радиобиологии и экологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук, профессор **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.

Официальные оппоненты:

Мельников Михаил Яковлевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химической кинетики Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

Рыжкина Ирина Сергеевна, доктор химических наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химии супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук (г. Москва) в своём положительном заключении, подписанном доктором физико-математических наук Ермаковым Юрием Александровичем, ведущим научным сотрудником Института и утверждённом заместителем директора Института по научной работе, кандидатом физико-математических наук Батищевым Олегом Владиславовичем, отмечает, что диссертация несомненно является актуальной, поскольку посвящена изучению комплексообразования между молекулами природных фосфолипидов и антиоксидантами нового класса изоборнилфенолами. Ранее для синтетических

и природных фенольных антиоксидантов была показана их способность к комплексообразованию с компонентами клеточных мембран – фосфолипидами, что существенно влияет на проявляемые изучаемыми соединениями свойства. Полусинтетические антиоксиданты, содержащие в качестве алкильного заместителя остаток природного терпена – камфена, представляют не только фундаментальный, но и практический интерес с точки зрения их использования в промышленности и медицине. В работе детально исследованы физико-химические свойства препаратов природных фосфолипидов и изоборнилфенолов, доказано образование комплексов между ними молекулярной природы. В заключение отмечено, что по актуальности темы, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов, использованным методам исследования, практической значимости диссертационная работа К.М. Маракулиной удовлетворяет критериальным требованиям, установленным пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335 «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней», а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Соискатель имеет 35 научных работ по теме диссертации, из них 6 статей, опубликованных в рецензируемых научных периодических изданиях, входящих в перечень ВАК, 2 статьи в зарубежных журналах, 1 глава в коллективной монографии (Россия), 5 статей в сборниках научных конференций, имеющих индекс ISBN.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

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. 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.

3. 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. Кучин, Л.Н. Шишкина // ЖФХ. – 2016. – Т. 90. - № 2. С. 182-189.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва:

1. отзыв д.х.н., профессора **Скурлатова Юрия Ивановича**, заведующего лабораторией Института химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии, без замечаний; 2. отзыв к.х.н. **Сорокоумовой Галины Моисеевны**, доцента кафедры биотехнологии и промышленной фармации Московского технологического университета (Института тонких химических технологий), без замечаний; 3. отзыв д.х.н., профессора **Угаровой Натальи Николаевны**, главного научного сотрудника химического факультета МГУ имени Ломоносова без замечаний; 4. отзыв к.х.н. **Королевой Аллы Альбертовны**, ст.н.с. лаборатории органического синтеза и химии природных соединений Института химии Коми научного центра УрО РАН содержит следующие замечания: большинство экспериментов проведено в органических растворителях, а не в водных растворах, свойственных живым организмам; в автореферате не указано, каким образом были получены комплексы фосфолипидов с терпенофенолами.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их специализацией по проблеме настоящей диссертационной работы и достижениями в области изучения физическо-химических характеристик антиоксидантов и фосфолипидов, а также наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, а, следовательно, способностью

определить научную и практическую ценность диссертации. Оппонент – д.х.н., профессор Мельников Михаил Яковлевич – лауреат премии имени М.В. Ломоносова, заслуженный деятель науки РФ – имеет огромный опыт преподавательской и научно-практической работы в области физической химии, химической физики, химии высоких энергий, химии реакционноспособных интермедиатов. Оппонент – д.х.н., доцент Рыжкина Ирина Сергеевна является специалистом в сфере изучения поверхностно-активных соединений и физико-химических свойств их растворов, зависимости строения мицеллы от структуры ПАВ. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук является одним из ведущих институтов в области проведения фундаментальных и прикладных научных исследований по научным направлениям, таким как поверхностные явления в коллоидно-дисперсных системах, адсорбция, физико-химическая механика; супрамолекулярные и наноразмерные системы для использования в современных высоких технологиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана модельная система для отбора перспективных биологически активных веществ, способных проявлять протекторные свойства по отношению к биологическим мембранам;

предложены оптимальные условия оценки характеристик комплексообразования фосфолипидов (ФЛ) с изоборнилфенолами (ИБФ) с учетом состава ФЛ, полярности среды, времени экспозиции растворов и наличия минорных фракций;

доказаны комплексообразование между молекулами ИБФ и ФЛ, влияние ИБФ на мицеллообразование ФЛ и уменьшение размеров агрегатов лецитина в присутствии ИБФ, в молекулах которых свободно одно орто-положение, что свидетельствует о возможных цитотоксических свойствах данных соединений.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что

доказаны изменения в процессах регуляции ИБФ перекисного окисления липидов в присутствии лецитина: антипероксидная активность ИБФ заметно ослабляется при добавлении лецитина;

применительно к проблематике диссертации **использован** комплекс современных методов исследования соединений (УФ- и ИК-спектроскопия, динамическое рассеяние света, тонкослойная хроматография), которые позволили доказать, что независимо от природы растворителя в комплексообразовании участвуют ОН-группы ИБФ, сложноэфирная (лецитин), амидная (сфингомиелин) и холиновая группы ФЛ;

изложены результаты, согласно которым наименее выраженной способностью к комплексообразованию обладает изоборнилфенол с более экранированной ОН-группой; независимо от структуры ИБФ по вовлеченности в процесс комплексообразования препараты ФЛ располагаются в последовательности: сфингомиелин > лецитин > кефалин;

раскрыт основной механизм образования молекулярных комплексов ИБФ и природных ФЛ, который включает в себя не ковалентное взаимодействие компонентов;

изучены УФ- и ИК-спектры различных препаратов природных ФЛ, их способность к агрегации в зависимости от полярности среды, времени экспозиции растворов, природы основной фракции ФЛ.

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

определены функциональные группы, участвующие в процессе комплексообразования; экспериментально показана роль минорных фракций в составе природных ФЛ в процессе их мицеллообразования;

создана химическая модельная система для скрининга перспективных биологически активных веществ;

представлены корреляционные зависимости между размером мицелл в смесях лецитина и изоборнилфенолов и долей дискоцитов в эритроцитах крови мышей.

Оценка достоверности результатов выявила:

для экспериментальных работ результаты, получены с использованием 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;

теория построена на известных литературных данных и согласуется с опубликованными данными по теме диссертации;

идея базируется на опубликованных в литературе данных о возможности комплексообразования между некоторыми природными и синтетическими антиоксидантами и ФЛ;

использованы авторские данные и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике;

установлено соответствие авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках;

использованы современные средства сбора и обработки литературных данных с обоснованием выбора объектов и методов исследования.

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.

Диссертация К.М. Маракулиной «Взаимодействие природных фосфолипидов с антиоксидантами нового класса – изоборнилфенолами» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенных в пунктах 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного

