

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
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 05.02.2020 г., протокол № 3

О присуждении Зеликиной Дарье Викторовне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов» по специальности 02.00.04 – физическая химия принята к защите 06 ноября 2019 года, протокол №10, 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 – Зеликина Дарья Викторовна, 1988 года рождения, в 2010 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российскую экономическую академию имени Г.В. Плеханова по специальности «Технология продуктов общественного питания». С 30 октября 2010 г. по 07 октября 2017 г. обучалась заочно в аспирантуре Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Российского экономического университета имени Г.В. Плеханова по специальности 05.18.15 – технология и товароведение пищевых продуктов функционального и специализированного назначения и общественного питания (по этой специальности сданы кандидатские экзамены). Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов по специальности 02.00.04 – физическая химия выдано Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институт

биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук. С 2012 г. по настоящее время работает в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, в лаборатории функциональных свойств биополимеров в должности научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории функциональных свойств биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель – доктор химических наук Семёнова Мария Германовна, заведующая лабораторией функциональных свойств биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Шилова Светлана Владимировна, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры физической и коллоидной химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет»,

Богданова Юлия Геннадиевна, кандидат химических наук, доцент, старший научный сотрудник кафедры коллоидной химии, заместитель заведующего кафедрой по научно-исследовательской работе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (химический факультет),
дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» в своём положительном заключении, подписанном заведующим кафедрой биоматериалов, доктором химических наук, профессором Штильманом Михаилом Исааковичем и профессором кафедры биоматериалов, доктором химических наук, доцентом

Межуевым Ярославом Олеговичем, заслушанном на заседании кафедры биоматериалов (протокол № 6 от 25 декабря 2019 г.) и утверждённом проректором по науке, доктором химических наук Щербиной Анной Анатольевной, указала, что диссертация Зеликиной Д.В. посвящена актуальной теме в области физической химии биоматериалов – физико-химическому анализу роли структуры биополимеров и биологически активных липидов в формировании и функциональности их комплексов, которые можно рассматривать как инновационные системы доставки незаменимых нутрицевтиков. Ведущая организация отмечает научную новизну работы, неоспоримое теоретическое и практическое значение результатов исследований, которое заключается в углублении представлений о возможности молекулярного конструирования новых белок-полисахаридных комплексных систем пищевого и фармацевтического назначения для контролируемой доставки и усвоения биологически активных веществ, что может помочь в решении проблемы снижения потерь от социально-значимых неинфекционных заболеваний. В отзыве указано, что по содержанию, выводам, объектам и методам исследования диссертационная работа Зеликиной Д.В. соответствует паспорту специальности 02.00.04 – физическая химия в пунктах 1, 2 и 4. В заключение отмечено, что по совокупности актуальности, научной новизны и практической значимости диссертационная работа Зеликиной Д.В. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития физической химии биологически активных веществ и соответствует критериям п.9 Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор – Зеликина Дарья Викторовна достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия. Соискатель имеет 62 опубликованные работы, все по теме диссертации, из них – 6 статей (3 публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных

ВАК, и 3 публикации в книгах, индексируемых в базах Scopus и WoS); 56 тезисов в сборниках трудов научных конференций.

Наиболее значимые результаты по теме диссертационной работы:

1. Semenova, M. G. Impact of the structure of polyunsaturated soy phospholipids on the structural parameters and functionality of their complexes with covalent conjugates combining sodium caseinate with maltodextrins / M.G. Semenova, **D.V. Zelikina**, A.S. Antipova, E.I. Martirosova, N.V. Grigorovich, R.A. Obushaeva, E.A. Shumilina, N.S. Ozerova, N.P. Palmina, E.L. Maltseva, V.V. Kasparov, N.G. Bogdanova, A.V. Krivandin // Food Hydrocolloids. – 2016. – 52. –P.144-162.
2. Antipova, A.S. Sequential transformation of the structural and thermodynamic parameters of the complex particles, combining covalent conjugates (sodium caseinate + maltodextrin) with polyunsaturated lipids stabilized by a plant antioxidant, in the simulated gastrointestinal conditions in vitro / A.S. Antipova, **D.V. Zelikina**, E.A. Shumilina, K.A. Baeva, M.G. Semenova // Food Res Int. – 2016. –88. – P.173–178.
3. Semenova, M.G. Biopolymer nanovehicles for essential polyunsaturated fatty acids: Structure– functionality relationships / M.G. Semenova, A.S. Antipova, **D.V. Zelikina**, E.I. Martirosova, I.G. Plashchina, N.P. Palmina, V.I. Binyukov, N.G. Bogdanova, V.V. Kasparov, E.A. Shumilina, N.S. Ozerova // Food Res Int. – 2016. – 88. – P. 70–78.

На автореферат поступило 4 положительных отзыва: **1)** в отзыве к.х.н., доцента **Балабушевич Надежды Георгиевны**, с.н.с. кафедры химической энзимологии химического факультета Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, в качестве замечаний отмечается: а) трудность чтения автореферата в связи с использованием многочисленных сокращений; б) присутствие в автореферате общей схемы получения бинарных систем и супрамолекулярных комплексов из липидов и ковалентных конъюгатов, имеющейся в тексте диссертационной работы (рисунок 17), могло бы существенно упростить восприятие методической части работы и многочисленных сокращений; **2)** в отзыве д.т.н., доцента **Неповинных Наталии Владимировны**, профессора кафедры «Технологии продуктов питания»

факультета ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова» содержатся вопросы: а) для каких пищевых технологий автор рекомендует использование разработанных биополимерных комплексов? Как автор видит прикладное направление исследований? б) на стр. 8 автореферата автор указывает, что по теме диссертации опубликовано 62 печатные работы, в то время как на стр. 25-27 представлена 21 научная работа, следует пояснить данный момент, а также необходимо было представить отдельно количество публикаций в журналах по перечню ВАК в основных публикациях по теме работы (стр. 25); 3) отзыв к.м.н., доцента **Власенко Александра Владимировича**, профессора кафедры Конструирование функциональных продуктов питания и нутрициология Института прикладной биотехнологии имени академика РАН И.А. Рогова ФГБОУ ВО «МГУПП» без замечаний; 4) отзыв к.б.н., **Булусовой Натальи Владимировны**, начальника лаборатории химии белка Курчатовского комплекса генетических исследований НИЦ «Курчатовский институт» без замечаний.

В отзывах отмечено, что тема диссертации относится к актуальному направлению современных исследований в области физической химии, связанному с разработкой стимул-чувствительных контейнеров различного назначения (пищевого и фармацевтического). Основными преимуществами предложенных автором наноконтейнеров являются: отсутствие использования синтетических поверхностно-активных веществ (ПАВ) при их получении, высокая эффективность включения липидов, наноразмерность частиц, хорошая растворимость в биологических жидкостях и высокая степень защиты липидов от окисления. В качестве несомненных достоинств работы отмечаются логичное построение плана исследований, использование разнообразных современных физико-химических методов. Отмечается особый интерес к оригинальной методике анализа поведения комплексных частиц в условиях, моделирующих прохождение различных участков желудочно-кишечного тракта (ротовая

полость, желудок, тонкий кишечник), которая включала анализ размеров, плотности, формы частиц, а также концентрации свободных липидов, глюкозы и гидролиза пептидных связей.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их специализацией по проблеме настоящей диссертационной работы и достижениями в области физической химии, а также наличием публикаций и высокой квалификацией в соответствующей сфере исследования. Оппонент д.х.н. Шилова С.В. является ведущим специалистом в области физико-химических взаимодействий синтетических и природных полиэлектролитов с ПАВ. Оппонент к.х.н., Богданова Ю.Г. является ведущим специалистом в области изучения физико-химических поверхностных явлений в смесях ПАВ различного типа. Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» является ведущей организацией России в области разработки, физико-химических исследований и применения биоматериалов медико-биологического назначения.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая система доставки омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), не содержащая синтетические ПАВ, на основе супрамолекулярных комплексов ковалентных конъюгатов казеината натрия и мальтодекстринов (далее конъюгатов) с фосфолипидами;

предложены оригинальные методики физико-химических исследований *in vitro* для оценки биодоставки липофильного биологически активного компонента через пищеварительный тракт;

доказана возможность целенаправленного регулирования молярной массы, размеров, плотности и термодинамических параметров систем доставки с помощью эфирного масла гвоздики.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, раскрывающие закономерности формирования и разрушения в живом организме дисперсных систем на основе низкотоксичных

биополимеров (класса белков и полисахаридов) и фосфолипидов с инкапсулированными липофильными физиологически значимыми питательными веществами;

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных физико-химических методов исследований коллоидных систем, таких как многоугловое лазерное светорассеяние в статическом и динамическом режимах; вискозиметрия разбавленных растворов; дифференциальная-сканирующая калориметрия; спектрофотометрия; электрофоретическое светорассеяние; электронный парамагнитный резонанс; атомно-силовая микроскопия;

раскрыты закономерности изменения структурных, термодинамических и функциональных характеристик конъюгатов в водной среде и биологических жидкостях желудочно-кишечного тракта *in vitro* в результате их комплексообразования с биологически активными липидами (липосомами фосфатидилхолина (ФХ) и мицеллами лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в присутствии α -линоленовой жирной кислоты (АЛК), эфирного масла гвоздики и триглицеридов льняного масла;

изучены взаимосвязи между высокой микровязкостью глуболежащих липидных слоев липосом и мицелл фосфолипидов, высокой плотностью их комплексных частиц и высокой стабильностью липидов к окислению;

проведена модернизация существующих спектрофотометрических и ферментативно-колориметрических методов количественного определения свободных и связанных липидов в комплексах.

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

разработаны новые методики получения в водной среде наноразмерных липосом ФХ и мицелл ЛФХ, обогащённых омега-3 ПНЖК, а также их супрамолекулярных комплексов с ковалентными конъюгатами без использования синтетических ПАВ;

определены перспективы практического использования разработанных комплексных частиц в качестве систем доставки пищевого и фармацевтического назначения для эссенциальных омега-3 ПНЖК и фосфолипидов;

создана методика исследования превращений наноразмерных частиц в процессе переваривания ЖКТ *in vitro*;

Оценка достоверности результатов исследования выявила: надёжность и достоверность экспериментальных данных основывались на многократной повторности ряда независимых испытаний, статистической оценке погрешности измерений и согласованности полученных результатов между различными методами исследования, а также с литературными данными;

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

установлено качественное и количественное согласование авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по исследованиям коллоидных систем доставки;

Личный вклад соискателя состоит в его непосредственном участии в получении исходных данных и научных экспериментах, обработке и интерпретации полученных экспериментальных данных, формулировании положений и выводов, представлении данных на различных российских и международных конференциях, подготовке основных публикаций.

Диссертация Зеликиной Д.В. «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных веществ и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов» представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции с изменениями, утверждёнными Постановлением Правительства Российской Федерации от 01 октября 2018 г. № 1168, в которой содержится

решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития физической химии биоматериалов.

На заседании 05.02.2020 г. диссертационный совет принял решение присудить Зеликиной Дарье Викторовне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 7 докторов по специальности 02.00.04 – физическая химия, участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 20, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета, д.х.н.



Трофимов А.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.

Мазалецкая Л.И.

05.02.2020 г.