

«УТВЕРЖДАЮ»



по науке ФГБОУ ВО
химико-технологический
университет имени Д.И. Менделеева»

А.А. Щербина

2019 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Российского химико-технологического университета имени Д. И. Менделеева на диссертационную работу Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Одно из основных направлений современного развития научных исследований в области физической химии высокомолекулярных соединений связано с разработкой многофункциональных нано-, микро- и макро- систем широкого назначения на основе биополимеров. К их числу, например, могут быть отнесены различные системы адресной доставки биологически активных веществ, новые типы композиционных материалов медико-биологического назначения, а также биodeградируемые полимерные материалы. При этом к преимуществам биополимеров можно отнести их самовоспроизводимость в природе, биосовместимость, нетоксичность, а также разнообразную высокую биологическую и структурную функциональность. Более того, растущий интерес к использованию биополимеров вызван новыми экологическими требованиями к химической индустрии в целом, а также к развитию «зелёных технологий».

Таким образом, диссертация Д. В. Зеликиной, посвящённая 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 через пищевые системы, является весьма **актуальной** в области физической химии биоматериалов.

Для достижения цели диссертационной работы автором сформулированы четыре задачи, полнота решения которых чётко раскрыта в положениях, выносимых на защиту, а также находит своё отражение в выводах диссертации.

Научная новизна работы, выполненной на современном методическом уровне, не вызывает сомнений и заключается в том, что впервые проведено детальное физико-химическое исследование взаимного влияния структуры мицелл фосфолипидов (исходных и обогащённых незаменимой омега-3 полиненасыщенной жирной кислотой (ПНЖК) – альфа линоленовой (АЛК)) и пищевых биополимеров (ковалентных конъюгатов натриевой формы основного белка молока (казеината натрия) с мальтодекстринами) на структурные и термодинамические параметры, а также функциональность их супрамолекулярных комплексов. Автор впервые изучил изменение структурных и термодинамических параметров таких супрамолекулярных комплексов в условиях их последовательного ферментативного гидролиза в условиях желудочно-кишечного тракта *in vitro*, а также влияние этих изменений на биодоступность включённых в них липидов. Автором также впервые установлена роль одного из наиболее эффективных растительных антиоксидантов (эфирного масла гвоздики) в формировании структуры и свойств как мицелл фосфолипидов (исходных и обогащённых незаменимой омега-3 ПНЖК (АЛК)), так и их супрамолекулярных комплексов с белок-полисахаридным конъюгатом.

Результаты представленного научного исследования имеют неоспоримое теоретическое значение, так как способствуют углублению

представлений о возможности молекулярного конструирования новых белок-полисахаридных комплексных систем, как пищевого, так и фармацевтического назначения, для эффективной и контролируемой доставки, а также наиболее полного усвоения в пищеварительном тракте незаменимых для здоровья профилактических биологически активных веществ.

Кроме того, очевидна **практическая** и общественная значимость полученных результатов для разработки и выпуска физиологически функциональных ингредиентов для профилактических продуктов питания (обогащённых, функциональных и специализированных), что может помочь в решении проблемы снижения потерь от социально значимых, и, в частности, неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, нервно-дегенеративных, онкологических и диабета).

Материалы, представленные в диссертации, прошли апробацию на международных и российских научных конференциях и достаточно полно отражены в опубликованных научных работах, соответствующих теме диссертационного исследования, в том числе: в трёх публикациях в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК; в трёх публикациях в книгах, индексируемых в базах Scopus и WOS.

Автореферат диссертации отражает ее содержание.

Структура диссертационной работы является традиционной, диссертация состоит из введения; главы, посвящённой обзору литературы; главы, включающей описание используемых в работе материалов и методов; двух глав, описывающих основные экспериментальные результаты и их обсуждение; выводов; списка сокращений и условных обозначений; списка литературы, содержащего 321 источник; и четырех приложений. Текст диссертации изложен на 156 страницах, содержит 39 рисунков, 23 таблицы и 4 приложения.

По обзору литературы (Глава 1) замечаний нет. В нём, анализируя современные и более ранние публикации зарубежных и отечественных

авторов, раскрыты как проблема дефицита в питании эссенциальных биологически активных липидов (с кратким анализом ее исторического развития и рассмотрения существующих подходов к её решению), так и общие современные принципы создания систем доставки нутрицевтиков на основе пищевых биополимеров. В целом необходимо отметить, что обзор литературы изложен достаточно сжато, логично и аргументированно, наглядно демонстрирует уровень изученности рассматриваемой проблемы, обосновывает цель и задачи исследования.

При описании использованных в работе **материалов и методов (Глава 2)** соискатель подробно указал наименования и состав основных объектов исследования, достаточно подробно изложил методическую часть работы, связанную с получением, характеристикой и изучением функциональных свойств комплексов липид – биополимер, привёл описание статистической обработки данных. Автором освоены и грамотно использованы различные современные методы физико-химических исследований, такие как лазерное светорассеяние в статическом, динамическом и электрофоретическом режимах, дифференциально-сканирующая калориметрия, атомно-силовая микроскопия, электронный парамагнитный резонанс, спектрофотометрия и др. Это позволило получить достоверную количественную информацию о структурных, термодинамических и функциональных свойствах изученных систем.

Раздел диссертации, посвящённый **результатам и их обсуждению**, хорошо логически выстроен и состоит из двух глав (**Главы 3 и 4**), каждая из которых состоит из двух частей. В этих главах автор последовательно провел подробный сравнительный анализ экспериментальных результатов, полученных при исследовании физико-химических параметров сначала бинарных (биополимер-фосфолипид), а затем тройных (биополимер - липосомы или мицеллы фосфолипидов, обогащенные незаменимой омега-3 альфа линоленовой кислотой) систем. В каждой части каждой главы приведены промежуточные выводы по обсуждаемым результатам. К

наиболее интересным и значимым результатам работы можно отнести следующие:

- значительное различие во влиянии липосомальной и мицеллярной структуры фосфолипидов на весь спектр структурных, термодинамических и функциональных свойств их комплексов с биополимерами;

- выявленная существенная структурообразующая роль растительного антиоксиданта (эфирного масла гвоздики) при формировании изученных комплексных частиц;

- выявленные ключевые структурные факторы (плотности комплексных частиц и микровязкости липидных слоёв фосфолипидов в комплексах), определяющие высокую защитную способность изученных комплексов по отношению к окислению и деградации инкапсулированных в них липидов;

- выявленные ключевые структурные факторы (уменьшение плотности комплексных частиц и степени их ассоциации, более открытая архитектура), определяющие эффективное высвобождение инкапсулированных в них липидов в условиях ЖКТ *in vitro*.

По содержанию, выводам, объектам и методам исследования диссертационная работа Зеликиной Дарьи Викторовны соответствует паспорту специальности **02.00.04 - Физическая химия в пунктах 1, 2 и 4.**

По содержанию работы имеются следующие замечания и рекомендации:

- в работе показан вклад электростатических взаимодействий в формировании супрамолекулярных комплексов между ковалентными конъюгатами и изученными липидами, но при этом отсутствует оценка индивидуальных вкладов образования водородных связей и гидрофобных взаимодействий в комплексообразование. Наличие такой оценки было бы полезным в теоретическом отношении;

- из работы неясно, какова эффективность включения α -линоленовой жирной кислоты и триглицеридов льняного масла в липосомы фосфатидилхолина (ФХ) и мицеллы лизофосфатидилхолина (ЛФХ);
- в работе высказано предположение о возможной реорганизации мицелл ЛФХ в интерьере комплексных частиц с биополимерами, в то время как в случае липосом ФХ предполагается сохранение целостности их бислоя. При этом отсутствуют экспериментальные данные, однозначно подтверждающие это предположение;
- не лишним было исследование структурных превращений *in vitro* в желудочно-кишечном тракте не только систем доставки на основе липосом ФХ, но и содержащих, мицеллы ЛФХ.

Оценивая в целом диссертационную работу Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов» можно заключить, что она представляет собой законченную научно-квалификационную работу. Результаты этой работы можно рекомендовать к использованию в организациях, занимающихся исследованиями и разработкой биополимерных систем доставки биологически активных веществ пищевого и фармацевтического назначения (РХТУ им. Д.И. Менделеева, МГУ имени М.В. Ломоносова, ФНЦ Пищевых Систем им. В.М. Горбатова РАН, ФГАНУ "ВНИМИ" и др.).

По совокупности актуальности, научной новизны и практической значимости, диссертация Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов», представленная на соискание ученой степени кандидата химических наук, является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития физической химии биологически активных веществ, и соответствует критериям п. 9. Постановления Правительства

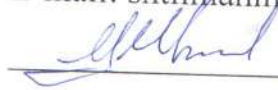
Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её Автор – Зеликина Дарья Викторовна достойна присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – Физическая химия.

Диссертационная работа Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании и функциональности их комплексов» обсуждалась на заседании кафедры биоматериалов ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева (протокол № 6 от 25 декабря 2019 г.).

Отзыв составили:

Штильман Михаил Исаакович

Заведующий кафедрой биоматериалов ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, доктор химических наук, профессор (125047 г. Москва, Миусская пл., д.9, Тел. 8-910-409-04-37 E-mail: shtilmanm@yandex.ru)

 Штильман Михаил Исаакович

Межуев Ярослав Олегович,

Профессор кафедры биоматериалов ФГБОУ ВО Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, доктор химических наук, доцент (125047 г. Москва, Миусская пл., д.9, Тел. 8-499-972-48-08, E-mail: valsorja@mail.ru)

 Межуев Ярослав Олегович

Подписи Штильмана Михаила Исааковича и Межуева Ярослава Олеговича
у д о с т о в е р я ю

Ученый секретарь Российского химико-технологического университета
имени Д.И. Менделеева, к.т.н.



Калинина Нина Константиновна