

## ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании в функциональности их комплексов», представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

Диссертационная **работа** Д.В. Зеликиной посвящена выявлению взаимосвязи структуры ряда биологически активных липидов и биополимеров на структуру, термодинамические параметры и функциональность их супрамолекулярных комплексов в водных растворах.

**Актуальность темы работы** обусловлена необходимостью разработки научных принципов обеспечения повышения биодоступности липофильных лекарственных и физиологически активных веществ. Эта проблема в современном мире стоит достаточно остро, в частности, в связи с дефицитом полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и их производных у большей части населения России.

**Практическая и теоретическая значимость работы** не вызывает сомнений, поскольку в ней выявлены закономерности формирования и разрушения в живом организме коллоидных систем на основе низкотоксичных биополимеров класса белков, полисахаридов и фосфолипидов с инкапсулированными липофильными физиологически значимыми питательными веществами – представителями  $\omega$ -3 ПНЖК и природных жиров на их основе – альфа-линоленовой кислоты (АЛК), триглицерида льняного масла. Понимание физико-химических основ проявления этих закономерностей позволит создавать препараты, способствующие повышению биодоступности ПНЖК, потребление которых, в конечном счете, положительно скажется на здоровье населения. Так, в работе была получена новая биополимерная система доставки  $\omega$ -3 ПНЖК, не содержащая синтетические поверхностно-активные вещества.

**Научная новизна работы** определяется тем, что в ней впервые изучены закономерности формирования коллоидных систем липосом фосфатидилхолина (ФХ) и мицелл лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в водной среде в присутствии АЛК, эфирного масла гвоздики и триглицеридов льняного масла; впервые изучено влияние структуры

этих коллоидных систем на термодинамические и функциональные характеристики их комплексов с ковалентно связанными конъюгатами казеината натрия и мальтодекстринов; впервые охарактеризовано изменение термодинамических и структурных параметров указанных комплексов в условиях их ферментативного гидролиза в желудочно-кишечном тракте. Важным результатом является выявление протекторного эффекта при комплексообразовании липосом фосфатидилхолина (ФХ) или мицелл лизофосфатидилхолина (ЛФХ), обогащенных непредельными соединениями, с конъюгатами казеината натрия с мальтодекстринами по отношению к окислению. Эффект усиливается в присутствии природного антиоксиданта – эфирного масла гвоздики, варьирование содержания которого в исследованных системах позволяет регулировать молярную массу, размеры, плотность и термодинамические параметры биополимерных систем доставки.

Хочется отдельно отметить идеологически красиво построенные эксперименты по моделированию прохождения системы биодоставки липофильного биологически активного компонента через пищеварительный тракт и определению микрореологических характеристик фосфолипидных слоев в липосомах и мицеллах.

Диссертация построена по традиционной схеме. Она состоит из введения, в котором обоснована актуальность работы; обзора литературы, в котором проанализированы существующие на сегодняшний день принципы создания коллоидных систем доставки липофильных биологически активных веществ; главы, в которой изложены материалы и методы; двух глав, содержащих результаты обсуждения (в одной из них рассмотрены бинарные системы фосфолипид/биополимер, в другой – тройные системы биополимер/ бинарная смесь биологически активных липидов); заключения; списка сокращений и условных обозначений (за который автору можно вынести отдельную благодарность); списка литературы; приложений. Работа изложена на 156 страницах, содержит 39 рисунков, 23 таблицы и 4 приложения. Список литературы включает 321 библиографическую ссылку.

Результаты работы в полной мере отражены в автореферате.

**В качестве замечаний по данной работе следует отметить:**

1. Стр.13. Цит.: «Здесь важно отметить, что частичная гидрогенизация соевого масла привела к снижению содержания  $\omega$ -3  $\alpha$ -линоленовой жирной кислоты [1]».

Данное замечание является очевидным фактом из общего курса органической химии.

2. Стр. 26. Термин «глобулярные мицеллы» не понятен, следовало бы пояснить его в обзоре, отразив различие между глобулярными и сферическими мицеллами. Отмечу, что мицелла – коллоидная частица, содержащая липофильное или гидрофильное ядро, защищенное от дисперсионной среды родственными этой среде функциональными группами.
3. Стр. 39. Не ясно, что автор понимает под формулировкой «изменение активности воды».
4. Стр. 70. В отдельных экспериментах (п. 3.1.6), чтобы ускорить процесс окисления и сократить продолжительность эксперимента к изучаемым образцам были добавлены ионы двухвалентной меди в концентрации ( $10^{-5}$  М  $\text{CuSO}_4$ ), в остальных использовали термообработку системы, имитирующую процесс пастеризации в пищевой промышленности. Следовало бы привести более убедительное обоснование различия указанных условий при постановке экспериментов по окислению, а также обосновать выбор концентрации сульфата меди (II) в исследуемых системах.
5. Стр. 78 (табл. 9) и стр. 83-84 (табл. 10-11). В соответствии с классическими коллоидно-химическими представлениями, стабильные коллоидные системы образуются при  $|\zeta| \geq 30$  мВ. Таким образом, утверждение автора о стабильности полученных дисперсий биополимерных частиц, содержащих фосфолипиды, противоречит абсолютным величинам их дзета-потенциалов.

Замечания не снижают ценности данной диссертационной работы. Научные положения, выносимые на защиту, выводы работы и, рекомендации, сформулированные в диссертации, в достаточной степени обоснованы и подтверждены экспериментально. **Достоверность результатов работы** не вызывает сомнения, так как экспериментальные данные получены посредством современных физико-химических методов исследования и обработаны с использованием классических физико-химических представлений. **Результаты работы должным образом апробированы:** из 62 работ, опубликованных по теме диссертации, 6 научных статей опубликованы в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в WoS и Scopus; 56 работ опубликованы в сборниках трудов конференций различного уровня.

WoS и Scopus; 56 работ опубликованы в сборниках трудов конференций различного уровня.

По актуальности, новизне, практической значимости, объему выполненных исследований, достоверности результатов, глубине выводов, уровню решения поставленных задач диссертационная работа Зеликиной Дарьи Викторовны «Физико-химический анализ роли структуры биологически активных липидов и биополимеров в формировании в функциональности их комплексов» в полной мере отвечает требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 01 октября 2018 г. № 1168), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор **Зеликина Дарья Викторовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - Физическая химия.**

Официальный оппонент

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)



Богданова Юлия Геннадиевна

« 23 » декабря 2019 г.

Адрес: 119991, г. Москва, ГСП – 1,

Ленинские горы, д. 1, стр. 3

Телефон: 8(495)939-32-18

E-mail: [yulibogd@yandex.ru](mailto:yulibogd@yandex.ru)



Подпись с.н.с., к.х.н. Юлии Геннадиевны Богдановой заверяю