

О Т З Ы В

официального оппонента

о диссертационной работе Родионовой Екатерины Юрьевны “Коллоидные свойства водных дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина”, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук (специальности 02.00.11 – коллоидная химия).

Диссертация Екатерины Юрьевны Родионовой посвящена изучению закономерностей изменений коллоидных свойств водных дисперсий гемоглобина, билирубина и хлорофилла в растворах неорганических электролитов и простейших аминокислот.

Все большей популярностью в последнее десятилетие пользуются исследования и разработки связанные с биологическими системами. Такой интерес вызван не случайно, поскольку данная тематика напрямую связана с человеком и окружающим его миром. Без сомнения одним из ключевых вопросов при анализе объектов живой природы является установление закономерностей поведения различных биологически-активных веществ в естественных условиях – водных растворах солей. Выбор анализируемых соединений обусловлен их ключевой ролью в жизненно важных химических процессах. Гемоглобин и билирубин - важнейшие компоненты биологических систем животного происхождения, а хлорофилл – растительного. Несмотря на то, что данные соединения известны довольно давно, они практически не изучены с позиции коллоидной химии. Изучение свойств их дисперсий способствует развитию представлений в области коллоидной химии живого органического мира, что в свою очередь ведет к решению ряда прикладных задач. К примеру, понимание закономерностей изменения устойчивости коллоидных растворов данных соединений позволит предотвратить такие опасные процессы как тромбообразование, атеросклероз и образование желчных камней.

В связи с отмеченным, тема диссертационной работы Е.Ю. Родионовой важна как для дальнейшего развития теоретических представлений в области коллоидной химии биологических систем, так и для успешного их практического применения, и является, несомненно, **актуальной**.

Цель диссертационной работы – установление закономерностей изменений коллоидных свойств водных дисперсий гемоглобина, билирубина и хлорофилла в растворах неорганических электролитов и простейших аминокислот.

Диссертация содержит Введение, три главы, Список сокращений, Список литературы, включающий 120 наименований и Приложения. Полный объем диссертации 229 страниц.

Во **Введении** охарактеризовано общее направление исследования, показана научная новизна работы и её практическая значимость, сформулированы основные научные положения, выносимые на защиту. Представлена информация об апробации работы и публикациях по материалам диссертации. Эта часть работы изложена достаточно ясно, вопросов и возражений не вызывает.

Первая глава диссертации представляет собой литературный обзор, охватывающий особенности строения, свойств, природное распространение и области применения гемоглобина, хлорофилла, билирубина и их аналогов. Рассмотрены основные направления и результаты исследований в области коллоидной химии порфиринов и линейных тетрапирролов. На основании литературного обзора диссертантом сформулированы цели и задачи диссертационной работы. Приведенный литературный обзор достаточно подробно характеризует современное состояние избранной диссертантом области химического знания и свидетельствует о высокой научной эрудиции автора.

В **Главе 2**, объекты и методы исследования - экспериментальной части диссертации Е.Ю. Родионовой описаны вещества, используемые в работе, экспериментальные методики и способы обработки полученных данных. В

данном разделе в п.п. 2.1.1 – 2.1.3 достаточно подробно описан процесс пробоподготовки водных дисперсий изучаемых соединений. Автором диссертации в п.п. 2.2.1 – 2.2.5 также подробно и поэтапно, с описанием основных принципов и обоснованием применения изложены методы исследования устойчивости, адсорбционных, электрокинетических и реологических свойств водных дисперсий гемоглобина, билирубина и хлорофилла. В п.п. 2.3 приведен алгоритм расчета погрешности экспериментальных данных. Изложение материалов второй главы диссертации выполнено обстоятельно и на высоком научном уровне.

Глава 3 диссертации посвящена рассмотрению экспериментальных результатов и их обсуждению. Следует отметить, что диссертантом впервые было проведено комплексное исследование коллоидных свойств водных дисперсий гемоглобина, билирубина и хлорофилла. Причем для подтверждения закономерностей изменения этих свойств использовалось несколько методов оценки, что обеспечивает необходимую достоверность полученным результатам. К примеру, время установления адсорбционного равновесия в исследуемых системах оценивается на основании коррелирующих между собой данных по изменениям электропроводности, рН и электрокинетического потенциала. В работе исследовано влияние природы противоионов на электрокинетический потенциал водных дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина. На основании потенциометрического титрования изучаемых водных дисперсий исследовалась адсорбция протонов и гидроксид-ионов, с последующей оценкой удельной поверхности дисперсной фазы. Для гемоглобина определение количества основных и кислотных функциональных групп проводилось двумя различными способами и последующим сопоставлением с теоретическими данными по аминокислотному составу. Исходя из адсорбционных данных, автором произведен расчет констант диссоциации основных и кислотных групп гемоглобина. В работе также изучался характер адсорбции аминокислот (глицина и аспарагиновой кислоты) и их влияние на

электрокинетический потенциал водных дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина. На основании оптических и электрокинетических методов исследования были получены данные по устойчивости изучаемых систем. Проведенные исследования позволили диссертанту сделать выводы об основных коллоидных свойствах водных дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина. Материалы данной главы изложены на высоком научном уровне.

В следующем разделе диссертантом представлены выводы, отражающие в полной мере объем и новизну диссертационной работы. Материалы этого раздела диссертации информативны и критических замечаний не вызывают.

Далее приводятся список сокращений, список литературы и Приложение, что значительно облегчает работу с диссертацией.

Наиболее важные результаты, полученные лично соискателем, и их научная новизна.

Соискателем

- Впервые выполнено комплексное исследование адсорбции и электроповерхностных свойств биологических дисперсных систем – дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина в водных растворах неорганических электролитов и аминокислот.

- Показано, что положение изоэлектрической точки для различных гемоглобинов определяется составом их белковой части.

- Обнаружено, что в ряду хлорофилл→билирубин→гемоглобин изоэлектрические точки и точки нулевого заряда смещаются в щелочную область с увеличением вклада основных групп; выявлено, что основной причиной различия $pH_{ИЭТ}$ и $pH_{ТНЗ}$ этих веществ является специфический характер сорбции карбонат анионов.

- Впервые на основе адсорбционных данных вычислено количество активных групп гемоглобина, участвующих в обмене протонами

и гидроксид-ионами, рассчитаны средние константы диссоциации этих групп.

- Установлен характер коагуляции для исследуемых водных дисперсий.

Достоверность полученных результатов и обоснованность выводов работы обеспечиваются использованием современных методик исследований, высокими точностью и воспроизводимостью проводимых измерений, значительным объемом экспериментальных данных, подтверждающих сформулированные в работе выводы.

Результаты исследований свойств водных дисперсий гемоглобина, билирубина и хлорофилла, полученные различными методами, хорошо согласуются между собой.

Практическая значимость работы подтверждается следующим:

Выбранные диссертантом объекты исследования играют большую роль в процессах жизнедеятельности организмов животного и растительного происхождения.

Основная биологическая роль гемоглобина – это непосредственное участие в процессах газообмена организма с внешней средой. Данное вещество отвечает за процессы переноса крови от легких к тканям во всем организме и за обратную транспортировку углекислого газа к легким. Еще одна важная роль гемоглобина – поддержание кислотно-щелочного баланса в организме. При недостатке гемоглобина в эритроцитах крови происходит нарушение обменных процессов в клетках ткани.

Гемоглобин является наиболее значимым источником билирубина, который образуется при распаде зрелых эритроцитов. Возрастание содержания билирубина в крови ведет к интоксикации организма. Билирубин, только что образованный из гемоглобина (непрямой билирубин) ядовит для организма (в особенности для центральной нервной системы), поэтому в печени билирубин связывают другие вещества, обезвреживая его.

Хлорофилл, в свою очередь, играет важную роль в детоксикации организма за счет способности выводить остатки токсинов, радиоактивных веществ и лекарственных средств. Экспериментальные исследования, проведенные за последние годы показали, что хлорофилл способен оказывать противораковое действие путем снижения активности энзимов, вызывающих образование канцерогенов в клетках живых организмов.

Таким образом, развитие теоретических представлений о коллоидных свойствах водных дисперсий вышеперечисленных биологически-активных соединений позволит управлять жизненно важными процессами, происходящими в клетках живых организмов. Результаты, представленные в диссертационной работе, могут быть полезны в решении прикладных задач медицины и фармацевтики.

Замечания по диссертационной работе:

1. В работе на стр. 51 в качестве используемых приборов приводится Zetasizer Nano ZS компании Malvern Instruments, однако данные по размерам частиц дисперсной фазы и их электрокинетическому потенциалу, основанные на использовании метода динамического светорассеивания не представлены. Если такие измерения были сделаны, почему они не вошли в работу?
2. На рисунке 3.19 приведены результаты кондуктометрического титрования водной дисперсии бычьего гемоглобина хлороводородной кислотой. Из представленного графика видно, что значение объема титранта в точке перегиба составляет 3 – 3,1 мл, что явно немного больше, чем использованное при расчете количества основных групп первого типа – 2,85 мл.
3. При исследовании устойчивости водных дисперсий гемоглобина получены графики зависимости оптической плотности от рН для времени коагуляции 30 мин и 1 час (рисунки 3.26 и 3.27). Исследовалась ли

стабильность полученных дисперсий описанным оптическим методом в течение длительного промежутка времени (до 24 часов и более)?

4. В п.п. 3.4.5 идет обсуждение характера сорбции глицина и аспарагиновой кислоты на гемоглобине, билирубине и хлорофилле. Поскольку в случае билирубина и хлорофилла адсорбция аминокислот носит специфический характер, то важно понимание химических процессов взаимодействия функциональных поверхностных групп адсорбента и адсорбата. В связи с этим автору следовало бы предложить возможный механизм протекания данных процессов.

Указанные замечания и вопросы дискуссионного характера не влияют на общее положительное впечатление о диссертационной работе Е.Ю. Родионовой, которая представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, выполненную по специальности 02.00.11. – коллоидная химия. Сформулированные автором диссертации выводы обоснованы и достоверны. Работа изложена хорошим научным стилем и легко читается. Основное содержание диссертации и выносимые на защиту положения опубликованы в 4 статьях в журналах, рекомендованных ВАК, и 17 тезисах докладов на международных и всероссийских конференциях и форумах.

Актуальность темы, достоверность и новизна основных выводов диссертационной работы, а также их ценность для науки и практики убедительно обоснованы. Это подтверждается результатами приведённого критического разбора материалов диссертации.

В целом, диссертацию Е.Ю. Родионовой можно квалифицировать как решение сложной задачи, имеющей важное научное и практическое значение, - исследование коллоидных свойств водных дисперсий гемоглобина, хлорофилла и билирубина.

Автореферат правильно отражает основное содержание диссертации и авторских научных публикаций. Диссертация Родионовой Е.Ю. соответствует требованиям пункта 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24.09 2013 г., предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.11 – коллоидная химия.

Автор диссертации Екатерина Юрьевна Родионова заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата химических наук по специальности: 02.00.11 – коллоидная химия.

Официальный оппонент

кандидат химических наук,
старший научный сотрудник ФГУП
«Научно-исследовательский институт
прикладной акустики»

Р.В. Новичков

05.02.2015 г.

Подпись Новичкова Р.В. удостоверяю

ведущий специалист по кадрам



Н.А.Сизова