

## ОТЗЫВ

**официального оппонента доктора биологических наук, профессора Владимира Израилевича Муронца на диссертацию Никиты Александровича Петрова на тему «Получение и оценка *in vivo* инновационных пищевых ингредиентов – биологически активных соединений с биополимерными матрицами», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 - «Биохимия».**

Актуальность диссертации Н.А. Петрова не вызывает сомнений, поскольку применение природных полифенолов для профилактики и даже лечения различных патологий находит все более широкое применение. Существует огромное количество работ, в которых изучают влияние отдельных полифенолов или их смесей на клетки и даже на индивидуальные белки, однако основная проблема заключается в сложности перенесения полученных результатов на уровень целого организма. Вторая проблема заключается в том, что содержание полифенолов, обладающих выраженным действием, в природных источниках невелико. Следовательно, для того, чтобы они проявили свое действие необходимо съедать килограммы ягод или, в случае ресвератрола, выпивать ежедневно литры красного вина. Таким образом, поставленная автором задача - получить обогащенные лекарственными полифенолами добавки и проверить их действие при патологических состояниях, весьма своевременна и полезна.

Диссертационная работа Н.А. Петрова изложена на 195 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, заключения, выводов и двух приложений. Диссертация включает 47 рисунков, 18 таблиц и 164 библиографических источника, из них 22 отечественных и 142 зарубежных.

Во введении автор раскрывает актуальность исследования, определяет цель работы и формулирует задачи, решению которых и посвящена диссертационная работа. Введение лаконично, но освещает все важные аспекты работы.

В обзоре литературы, который в полной мере отражает высокую научную эрудицию автора, дана исчерпывающая информация о полифенольных соединениях. Описана их структура, классификация и возможные механизмы действия на разнообразные клеточные

процессы. Не обойдены вниманием и технологические аспекты получения полифенолов, создания на их основе профилактических и лекарственных препаратов. В целом обзор литературы производит хорошее впечатление, хотя я бы убрал из его названия «аналитический». Написание иного обзора смысла не имеет. К тому же, на мой взгляд, в обзоре немного не хватает именно углубленного критического анализа имеющихся данных литературы. Есть небольшие замечания. На стр. 19 при описании рисунков нет ссылок на них, а текст не соответствует приведенным на рисунке 1 формулам и названиям соединений. Странно, что такое популярное лекарственное и профилактическое соединение как куркумин упоминается мельком только один раз (стр. 35).

Очень понравился раздел «Материалы и методы», в котором обстоятельно и подробно изложена методическая часть экспериментов. Детальное изложение мельчайших нюансов работы вызывает доверие к диссертации в целом и к достоверности полученных результатов. Кроме того, этот и последующие разделы дают представление о том какая большая, трудоемкая работа была проведена автором.

Описание результатов, данное в последующих главах, производит очень хорошее впечатление. Автором проведена очень большая, я бы сказал огромная работа как по получению связанных с биополимерными матрицами природных полифенолов, так и по анализу их влияния на патологические процессы, возникающие при различных стрессовых состояниях. При получении «пищевых ингредиентов», как их называет автор, наиболее важен результат о концентрировании полифенолов при их адсорбции на матрицах. Наиболее впечатляющий результат был достигнут при связывании 20-гидроксиэкдизона и флавоноидов зерна киноа на коагулированном белке - соответственно 20- и 50-кратное концентрирование. Как уже отмечалось выше, информации о влиянии полифенолов на разнообразные процессы жизнедеятельности очень много, а вот таких комплексных работ, в которых бы было показано воздействие полифенолов на целый организм явно не хватает. Автором было выбрано несколько моделей - с нарушенным углеводным и липидным обменом и с принудительной иммобилизацией животных. Был проведен очень подробный анализ нарушений, вызываемых этими патологиями. Я бы сказал, что такой анализ даже без последующего изучения влияния полифенолов, сам по себе вполне заслуживает присуждения соответствующей степени. Но автору удалось на разных моделях выявить положительное воздействие разработанных полифенольных препаратов на изучаемые патологические состояния. Наибольший интерес представляет адаптогенное воздействие разработанных препаратов, а также возможность с их помощью нормализовать углеводный и липидный обмен.

Особо следует отметить практическую ценность диссертационной работы Н.А. Петрова, которая следует как из текста диссертации, так и двух приложений. Н.А. Петровым был разработан технологический подход, позволяющий получать пищевые ингредиенты путем извлечения и концентрирования растительных полифенолов с последующей сорбцией на биополимерных матрицах. Кроме того, практическим результатом проведенной работы было доказательство гипогликемических и гиполипидемических свойств концентратов полифенолов листьев и ягод черники, сорбированных на пищевой углеводно-белковой матрице, подтвержденное доклиническими исследованиями. Было также доказано антистрессорное действие концентрата 20-гидроксизидизона и флавоноидов зерна киноа сорбированного на коагулированном белке, что позволяет использовать эти препараты в качестве функционального пищевого ингредиента специализированной пищевой продукции, повышающей устойчивость организма человека к стрессу.

По диссертационной работе Н.А. Петрова есть небольшие замечания.

Стоило более четко и ясно описать те преимущества, которые дает использование частиц гречневой муки и коагулированного белка для получения содержащих полифенолов препаратов. Эти преимущества, хотя и не все, можно отыскать в диссертации, но надо было бы выделить их отдельно, как, впрочем, и недостатки предложенного подхода. Адсорбция на использованных биополимерах, действительно, помогает сконцентрировать полифенолы и увеличить их стабильность. Но будет ли при этом увеличиваться содержание всех нужных полифенолов, обладающих разными физико-химическими свойствами, в крови и тканях организма? Не будут ли некоторые из прочно адсорбированных полифенолов просто выводиться из организма через желудочно-кишечный тракт? Можно было бы обсудить преимущества сорбции полифенолов при кислых значениях pH. Вероятно, в этом случае не будет происходить распад комплекса в желудке, а высвобождение полифенолов с последующим всасыванием произойдет в кишечнике при защелачивании среды. Учитывая огромный объем экспериментов, трудно предлагать в качестве контроля проверку влияния экстракта полифенолов без их связывания на биополимерных матрицах, но хотя бы обсудить этот аспект в работе следовало бы более подробно. Выводы носят описательный характер, это скорее заключение о работе с излишними подробностями. Больше соответствуют «Выводам» положения, выносимые на защиту. Ссылки на статьи диссертанта не стоило вносить в текст работы. Ведь именно приведенные в этих статьях результаты описываются в диссертации. Хотя два последних замечания скорее относятся к традициям написания диссертации в конкретном диссертационном совете.

Высказанные в отзыве замечания носят рекомендательный и, в ряде случаев, дискуссионный характер, и, безусловно, не умаляют ценности огромного и важного исследования, проведенного Н.А. Петровым.

Достоверность и значимость полученных результатов обусловлена фундаментальной методологической основой экспериментальных исследований, проводимых с использованием современных информативных методов исследования - от сканирующей электронной микроскопии до хроматографических методов, совмещенных с масс-спектрометрическим анализом.

Выводы диссертационной работы научно обоснованы и полностью соответствуют поставленным задачам. Полученные результаты не вызывают сомнений в объективности и достоверности. Статистическая обработка данных проведена корректно с использованием современных методов.

В целом, результаты диссертационной работы характеризуются высокой степенью новизны и имеют высокую теоретическую и научно-практическую значимость. Полученные результаты могут служить обоснованием для разработки и применения средств профилактики различных патологических состояний, прежде всего, связанных с неправильным питанием и стрессами.

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, хорошо обоснованы и полностью подтверждены приведенными экспериментальными результатами.

Основные результаты диссертации опубликованы в научной печати. Так, по теме диссертации опубликовано 25 научных работ, в том числе 10 журнальных статей в изданиях, входящих в базу данных Scopus, Web of Science и список ВАК РФ, а также 2 статьи и тезисы докладов в других изданиях.

Содержания автореферата соответствует основным положениям диссертации.

Заключение. Диссертационное исследование Никиты Александровича Петрова «Получение и оценка *in vivo* инновационных пищевых ингредиентов – биологически активных соединений с биополимерными матрицами», является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение научной задачи, важной для развития биохимии.

Работа полностью соответствует критериям, предъявляемым к диссертациям, установленным Разделом 2 (п.9-14) «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации, от 24 сентября 2013 г. № 842 (в действующей редакции), а её автор Никита Александрович Петров заслуживает

присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 - «Биохимия».

Доктор биологических наук, профессор,

заведующий отделом биохимии животной клетки Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова,

Контактные данные:

Адрес: Москва, 119992, Ленинские горы, дом 1, строение 40,

рабочий e-mail: [vimuronets@belozersky.msu.ru](mailto:vimuronets@belozersky.msu.ru)

рабочий телефон: +7(495) 939-14-56,

Специальность, по которой официальным оппонентом была защищена диссертация:

03.01.04 – «биохимия»

Владимир Израилевич Муронец

15 мая 2023г.

Подпись В.И. Муронца заверяю

и.о. директора

научно-исследовательского института

физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского

Московского государственного университета

имени М.В. Ломоносова

член-корреспондент РАН

П.В. Сергиев

