

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА

Д 999.095.03, созданного на базе Российского химико-технологического университета имени Д.И. Менделеева Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Тверского государственного технического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук, по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета
от «30» марта 2021 года, протокол № 7

О присуждении Сульман Александрине Михайловне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Гетерогенные биокатализаторы на основе глюкозооксидазы, иммобилизованной на магнитоотделяемые мезопористые оксиды» в виде рукописи по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии), химические науки, принята к защите «29» декабря 2020 года, протокол № 20, диссертационным советом Д 999.095.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной технической университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «28» сентября 2016 года №1172/нк).

Соискатель Сульман Александрина Михайловна, «17» января 1993 года рождения, гражданка Российской Федерации, в 2017 году окончила Тверской государственный технический университет Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. С 2017 по 2021 годы осваивает программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Тверского государственного технического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Работает в должности преподавателя кафедры биотехнологии, химии и стандартизации Тверского государственного технического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Тверском государственном техническом университете Министерства науки и высшего образования Российской Федерации на кафедре биотехнологии, химии и стандартизации.

Научный руководитель: Матвеева Валентина Геннадьевна, доктор химических наук, профессор кафедры биотехнологии, химии и стандартизации Тверского государственного технического университета Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Официальные оппоненты:

Понаморева Ольга Николаевна, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тульский государственный университет», Тула;

Шнайдер Ксения Леонидовна, кандидат химических наук, доцент кафедры пищевой биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань.

дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ивановский государственный химико-технологический университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Иваново, в своем *положительном* заключении, подписанном заведующим кафедрой технологии пищевых продуктов и биотехнологии, профессором, доктором химических наук Макаровым Сергеем Васильевичем, указала, что диссертационная работа Сульман Александрины Михайловны полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 в действующей редакции, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) (отзыв заслушан и одобрен на заседании кафедры технологии пищевых продуктов и биотехнологии «12» февраля 2021 года, протокол № 9).

Соискатель имеет 40 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 19 работ, из них в рецензируемых изданиях опубликовано 11 работ. Общий объем диссертации составляет 144 страницы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Все работы опубликованы с соавторами, личный вклад соискателя составляет не менее 80% и состоит в разработке концепции исследования, постановке задач, выполнении экспериментальных исследований и интерпретации полученных результатов. Соискателем опубликовано 8 работ в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов. Подана заявка на патент Российской Федерации № 2020119280. Монографий, депонированных рукописей не имеет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Haskell, A.K. Glucose oxidase immobilized on magnetic zirconia: controlling catalytic performance and stability / A.K. Haskell, M. Pink, D.G. Morgan, L.M. Bronstein, **A.M. Sulman**, N.V. Lakina, E.M. Sulman, V.G. Matveeva, B.D. Stein, O.P. Tkachenko, E.P. Golikova, A.Y. Karpenkov // ACS Omega. – 2020. – Т. 5. – № 21. – С. 12329-12338. (Scopus, CAS)
2. **Sulman, A.M.** Oxidoreductase immobilization on magnetic nanoparticles / **A.M. Sulman**, V.G. Matveeva, E.P. Golikova, O.V. Grebennikova, N.V. Lakina, V.Y. Doluda, E.M. Sulman, A.Y. Karpenkov // Chemical Engineering Transactions. – 2019. – Vol. 74. – P. 487-492. (Scopus, CAS)
3. Jaquish, R. Immobilized glucose oxidase on magnetic silica and alumina: beyond magnetic separation / R. Jaquish, A.K. Reilly, B.P. Lawson, L.M. Bronstein, E. Golikova, **A.M. Sulman**, N.V. Lakina, E.M. Sulman, V.G. Matveeva, B.D. Stein, O.P. Tkachenko // International Journal of Biological Macromolecules. – 2018. – Vol. 120. – P. 896-905. (WoS, Scopus, PubMed)

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, **все положительные**. В отзывах указывается, что представляемая работа характеризуется высоким теоретическим и экспериментальным уровнем, имеет большое научное и практическое значение и по своей новизне и актуальности соответствует требованиям Высшей аттестационной комиссии.

В отзыве Дворецкого Дмитрия Станиславовича, доктора технических наук, профессора, заведующего кафедрой «Технологии и оборудования пищевых и химических производств» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тамбовский государственный технический университет» имеется замечание: было установлено, что магнитоотделяемые биокатализаторы демонстрируют

высокую активность в более широком диапазоне изменения температур и pH, чем нативная GOx. Однако не совсем понятно, как сильно эта особенность снизит затраты на проведение процесса ферментативного окисления D-глюкозы в D-глюконовую кислоту, использование какого аппаратного оформления позволит максимально эффективно использовать все преимущества полученного биокатализатора в промышленном производстве? В дальнейших работах было бы интересно ознакомиться с более подробным описанием возникающей синергии между активностью GOx и каталитической активностью магнитных наночастиц, которая способствует повышению эффективности иммобилизованного биокатализатора. Как долго можно эффективно эксплуатировать полученные биокатализаторы?

В отзыве Корнеевой Ольги Сергеевны, доктора биологических наук, профессора, проректора по научно-исследовательской деятельности Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный университет инженерных технологий» имеется замечание: происходит ли вымывание фермента с поверхности носителя во время реакции?

В отзыве Лозинского Владимира Иосифовича, доктора химических наук, профессора, заведующего лабораторией криохимии биополимеров Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова Российской академии наук в качестве замечания отмечено чрезмерно подробное цитирование методик и результатов работы в выводах. Кроме того, число самих выводов неоправданно велико на взгляд рецензента.

В отзыве Мирошникова Анатолия Ивановича, академика Российской академии наук, заведующего отделом биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук» имеется замечание: с какой целью проводилась обработка оксида алюминия раствором гидроксида аммония? И при каком значении pH осуществлялась эта обработка?

В отзыве Яковлева Вадима Анатольевича, доктора химических наук, руководителя Инжинирингового центра Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа имени Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» и Гуляевой Юлии Константиновны, кандидата химических наук, научного сотрудника того же центра имеются замечания: данные низкотемпературной адсорбции азота показали, что распределение пор по размер не изменяется при формировании магнитных наночастиц в SiO_2 и Al_2O_3 . На основании этого соискатель утверждает, что магнитные наночастицы располагаются в стыках пор, блокируя только маленькие поры (стр. 7). Есть ли дополнительное подтверждение формированию магнитных частиц именно в стыках пор, поскольку не вполне понятно, как это связано с распределением пор по размерам? Справедлив ли данный вывод для носителя ZrO_2 ? В тексте автореферата не представлены данные, на основании которых сформулирован вывод 2, посвященный подбору оптимальных параметров *in situ* кристаллизации магнитных наночастиц Fe_3O_4 . Что является критерием выбора этих параметров и оптимальны ли они в случае каждого носителя? Есть ли предложения, чем может быть обусловлено снижение относительной активности гетерогенных биокатализаторов в многоцикловых испытаниях? Исследовались ли свойства катализаторов (помимо истирания) после таких испытаний?

В отзыве Борисенко Евгения Георгиевича, доктора технических наук, профессора кафедры биотехнологии и технологии продуктов биоорганического синтеза Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств» в качестве замечания указано, что в автореферате не отражено, почему автором для моделирования реакции окисления D-глюкозы до D-глюконовой кислоты выбрано именно уравнение Михаэлиса-Ментен. Кроме того, не очень понятно, каким образом были определены параметры

указанного уравнения (в частности, максимальная скорость реакции) поскольку в автореферате не приведены графики зависимости скорости процесса от начальной концентрации субстрата.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован тем, что они являются признанными специалистами в данной области биотехнологии, что подтверждается наличием соответствующих публикаций в ведущих научных рецензируемых изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- научно обоснованы условия синтеза мезопористого оксида циркония и *in-situ* кристаллизации наночастиц Fe_3O_4 в мезопорах оксидов кремния, алюминия и циркония;
- осуществлен выбор оптимальных условий введения модифицирующих и сшивающих агентов для иммобилизации глюкозооксидазы;
- впервые осуществлена иммобилизация глюкозооксидазы на синтезированные магнитоотделяемые мезопористые оксиды;
- выполнено детальное изучение структурных, поверхностных, магнитных и других физико-химических характеристик исходных и магнитоотделяемых мезопористых оксидов кремния, алюминия, циркония и биокатализаторов на их основе с использованием современных физико-химических методов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что в рамках выполнения работы предложены теоретически обоснованные методы иммобилизации глюкозооксидазы на неорганических носителях, а также новые методы кристаллизации *in-situ* наночастиц Fe_3O_4 в мезопорах оксидов кремния, алюминия и циркония и получены биокатализаторы на основе глюкозооксидазы, иммобилизованной на исходные и магнитоотделяемые оксиды кремния, алюминия и циркония. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс физико-химических методов исследования биокатализаторов: метод низкотемпературной адсорбции азота, рентгенофотоэлектронная спектроскопия, метод просвечивающей электронной микроскопии, метод вибрационного магнитометра, метод ИК-Фурье спектроскопии, метод рентгеновской дифракции, метод сканирующей энергодисперсионной спектроскопии. В работе изучены зависимости активности синтезированных биокатализаторов от различных факторов (температура, pH и количество субстрата), исследованы показатели активности и стабильности синтезированных биокатализаторов в окислении D-глюкозы до D-глюконовой кислоты, выполнен расчет кинетических параметров процесса ферментативного окисления D-глюкозы, выявлены корреляции структуры синтезированных биокатализаторов и их активности.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что при выполнении исследования разработаны и внедрены оригинальные методики синтеза оксида циркония и магнитных наночастиц в мезопорах оксидах кремния, алюминия и циркония, методики синтеза образцов биокатализаторов путем иммобилизации глюкозооксидазы на неорганические мезопористые носители (в том числе магнитоотделяемые), а также методика изучения процесса окисления D-глюкозы до D-глюконовой кислоты молекулярным кислородом в присутствии биокатализаторов. Проведено тестирование синтезированных биокатализаторов в процессе окисления D-глюкозы и показана их высокая активность в широком (для ферментов) диапазоне изменения условий процесса. По результатам проведенных исследований подготовлена и подана заявка на патент Российской Федерации № 2020119280 "Гетерогенный катализатор жидкофазного окисления органических соединений и способ его получения".

Результаты работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в научных и образовательных организациях, а также на предприятиях, работающих в области биотехнологии, например, таких как Федеральный исследовательский центр

«Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, Закрытое акционерное общество «Эвалар», Открытое акционерное общество "Фармстандарт-Уфавита", Открытое акционерное общество «Марбиофарм». Предложенные в работе подходы к синтезу магнитоотделяемых мезопористых оксидов и результаты их детального изучения могут быть использованы при создании других промышленно значимых биокатализаторов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- экспериментальные результаты получены на сертифицированном оборудовании, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях;
- теория построена на известных проверяемых данных, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;
- достоверность полученных результатов обеспечена использованием методов эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена сопоставлением результатов, полученных разными методами;
- выводы диссертации обоснованы, не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о проведении синтеза стабильных гетерогенных биокатализаторов (в том числе магнитоотделяемых) на основе глюкозооксидазы, иммобилизованной на неорганические носители.

Личный вклад соискателя состоит во включенном участии на всех этапах процесса: поиске и анализе научной и научно-технической литературы, постановке основных задач исследования, проведении всех экспериментов и получении исходных данных, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных соискателем исследований представлены новые научно-обоснованные методы и подходы к синтезу гетерогенных биокатализаторов на основе глюкозооксидазы, иммобилизованной на магнитоотделяемые мезопористые оксиды, имеющие важное биотехнологическое значение в пищевой и фармацевтической промышленности. По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) по пунктам 4 и 7.

По актуальности, новизне, практической значимости диссертация соответствует требованиям, установленным «Положением о порядке присуждения ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями и дополнениями), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук.

На заседании «30» марта 2021 года, протокол № 7 (в удаленном режиме), диссертационный совет принял решение присудить Сульман Александрине Михайловне ученую степень кандидата химических наук по специальности 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

При проведении открытого голосования диссертационный совет в количестве 19 человек (дистанционно участвовали 8 человек), из них 6 докторов наук по научной специальности и отрасли наук рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени – 19, против присуждения учёной степени – нет, воздержались – нет.

Председатель заседания диссертационного совета В.И. Панфилов

Ученый секретарь диссертационного совета И. В. Шакир

