

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА
24.1.029.01 (Д002.034.01) НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТ АНАЛИТИЧЕСКОГО
ПРИБОРОСТРОЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИАП РАН)
Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____

решение Диссертационного совета от «30» июня 2023 г. № 11

О присуждении Подольской Екатерине Петровне, гражданке Российской Федерации, ученой степени доктора технических наук

Диссертация «Разработка аналитической системы и методологии химического анализа в формате «Лаборатория на мишени» на основе наноструктур, содержащих атомы металлов» по специальностям 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики», 1.4.2. «Аналитическая химия» принята к защите 29.03.2023, протокол № 9 Диссертационным советом 24.1.029.01 (Д002.034.01) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института аналитического приборостроения Российской академии наук (ИАП РАН), 190103, Санкт-Петербург, а/я 207, приказ 714/нк от 02.11.2012 г.

Соискатель: Подольская Екатерина Петровна, 16.08.1974 года рождения, в 1996 году окончила химический факультет Санкт-Петербургского государственного университета по специальности «Химия», диплом химика ЭВ №619465. С 1997 по 2000 год проходила обучение в аспирантуре на кафедре неорганической химии Санкт-Петербургского государственного университета и в 2001 году защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук СПбГУ, диплом кандидата химических наук КТ №057406 (Решение Диссертационного совета СПбГУ 07.06.2001 № 3). В период подготовки диссертации на соискание ученой степени доктора технических наук и по настоящее время работает в должности ведущего научного сотрудника в лаборатории химической и токсикологической диагностики – испытательного центра экологических исследований химико-аналитического отдела ФГБУ НКЦТ (Научно-клинический центр токсикологии) им. С.Н. Голикова ФМБА России и по совместительству в должности ведущего научного сотрудника в лаборатории биомедицинской масс-спектрометрии в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Института аналитического приборостроения Российской академии.

Научный консультант: без научного консультанта.

Официальные оппоненты:

1. Столярова Валентина Леонидовна - доктор химических наук, академик РАН, профессор, почетный профессор СПбГУ, профессор кафедры общей и неорганической химии Санкт-Петербургского государственного университета представила на диссертацию и автореферат **положительный** отзыв, в котором содержатся следующие вопросы и замечания:

- В названии работы, а также в выводах о работе 1 и 4 неоднократно упоминаются «...наноструктуры, содержащие атомы металлов». К сожалению, ни в названии, ни в выводах не конкретизируются металлы, о которых идет речь. По-видимому, это не все металлы Периодической системы Д.И. Менделеева. В этой связи возникают следующие взаимосвязанные вопросы: Наноструктуры, содержащие атомы каких металлов рассмотрены в работе? На основании каких принципов и подходов были выбраны эти металлы?

- Из текста работы не вполне ясно, стеараты каких металлов являются высокоэффективными металл-аффинными сорбентами?

- На странице 140 приведено утверждение о том, что добавка иттрия стабилизирует тетрагональную структуру диоксида циркония, которая обеспечивает лучшее формирование пор. Прокомментируйте, пожалуйста, корректность этого заключения.

- Определение количественных характеристик методики анализа свободных жирных кислот в виде их бариевых солей методом МАЛДИ масс-спектрометрии проводили с использованием смеси, в состав которой входили исключительно насыщенные жирные кислоты. Поясните, пожалуйста, почему был выбран именно такой состав модельной смеси?

2. Ганеев Александр Ахатович - доктор физико-математических наук, профессор, руководитель группы Спектрометрии ООО «Люмэкс», представил на диссертацию и автореферат **положительный** отзыв без замечаний.

3. Егоров Владимир Валерьевич - доктор биологических наук, заведующий лабораторией биомедицинской и фармацевтической масс-спектрометрии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», представил на диссертацию и автореферат **положительный** отзыв, в котором содержатся следующие вопросы и замечания:

- В тексте работы (более 400 страниц) имеется всего несколько опечаток. В нескольких разделах обзора литературы, касающихся изучению белкового метаболизма, не всегда приводятся наиболее точные и общепотребительные термины.
- При изучении формирования слоёв на подложке различные подложки изучались с использованием разного набора методов (для некоторых подложек не проводилась атомно-силовая микроскопия).
- При анализе данных микроскопии проводится визуальное сопоставление изображений, отсутствует статистический анализ характеристик поверхностей.
- Интересный раздел работы, посвящённый изучению сорбции на монослоях стеарата бария, не нашёл отражения в заключении и выводах работы.
- Надписи на нескольких рисунках не переведены на русский язык.
- В разделах, посвящённых изучению пептидных аддуктов, используются модельные пептиды – и характеристики мишени (способность к сорбции, чувствительность) определяются для этих модельных пептидов. Являются ли универсальными предложенные подходы – или при изучении других пептидов необходимо проводить все этапы описанного в работе алгоритма анализа?
- Возможно ли создание специализированной «Лаборатории на мишени» для масс-спектрометрического анализа свободных жирных кислот с преднанесёнными стандартами?

Ведущая организация - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук (ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН), г. Санкт-Петербург - **в своем положительном отзыве**, утвержденном доктором физико-математических наук, заместителем директора Павлом Николаевичем Брунковым, подписанном Рутьковым Евгением Викторовичем, доктором физико-математических наук, профессором, ведущим научным сотрудником лаборатории физики адсорбционно-десорбционных процессов отделения физики плазмы, атомной физики и астрофизики ФТИ им. А. Ф. Иоффе РАН, указала, что диссертация Подольской Е.П. полностью отвечает требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а соискатель заслуживает присуждения ученой степени доктора технических наук по специальностям 1.3.2 (01.04.01) и 1.4.2 (02.00.02), а также отметила следующие замечания:

- При обсуждении роста и коллапсирования монослоев Ленгмюра не рассмотрены физические эффекты, влияющие на толщину получающихся слоев, в частности не об-

суждена роль поверхностного натяжения использованных жидкостей и использованных жирных кислот.

- При использовании рамановской спектроскопии для характеристики поверхности создаваемых слоев не обсуждена природа возникающих пиков, и особенно их отсутствия для монослойных покрытий, что важно для корректной интерпретации полученных результатов.

Соискатель имеет **86 (восемьдесят шесть)** опубликованных статей, из которых **42 (сорок две)** по теме диссертационной работы (18 статей в журналах, входящих в базы данных Web of Science или Scopus и 24 в журналах, рекомендованных ВАК для защиты диссертаций). Получены 2 патента на изобретение. Материалы диссертации докладывались на 20 конференциях, из которых 13 международных и 5 с международным участием.

К наиболее значимым работам, отражающим основное содержание диссертации, относятся:

1. Кельдиева О.А., Гладилович В.Д., Прусаков А.Н., Колоницкий П.Д., Суходолов Н.Г., Селютин А.А., Краснов Н.В., Бонитенко Е.Ю., **Подольская Е.П.** Регулярные мультимолекулярные сорбенты (РММС). Получение, изучение поверхностных и сорбционных свойств // Научное приборостроение. 2012. Т. 22. № 4. С. 50-55.

2. Суходолов Н.Г., Гладилович В.Д., Колоницкий П.Д., Шрейнер Е.В., Янкович А.И., Селютин А.А., Краснов Н.В., **Подольская Е.П.** Исследование электрокинетических свойств регулярных мультимолекулярных сорбентов на основе стеаратов трехвалентных металлов // Научное приборостроение. 2013. Т. 23. № 1. С. 123-129.

3. Gladilovich V., Greifenhagen U., Sukhodolov N., Selyutin A., Singer D., Thieme D., Majovsky P., Shirkin A., Hoehenwarter W., Bonitenko E., **Podolskaya E.**, Frolov A. Immobilized metal affinity chromatography on collapsed langmuir-blodgett iron(iii) stearate films and iron(III) oxide nanoparticles for bottom-up phosphoproteomics // Journal of Chromatography A. 2016. V. 1443. P. 181–190.

4. Shreyner E.V., Alexandrova M.L., Sukhodolov N.G., **Podolskaya E.P.**, Selyutin A.A. Extraction of the insecticide dieldrin from water and biological samples by metal affinity chromatography // Mendeleev Communications. 2017. V. 27. № 3. P. 304-306.

5. Kurdyukov D.A., Eurov D.A., Sokolov V.V., Golubev V.G., Chernova E.N., Russkikh Y.V., Bykova A.A., Shilovskikh V.V., Ubyivovk E.V., Anufrikov Y.A., Fedorova A.V., Selyutin A.A., Sukhodolov N.G., Keltsieva O.A., **Podolskaya E.P.**,

Golubev V.G. Ni-Functionalized submicron mesoporous silica particles as a sorbent for metal affinity chromatography // *Journal of Chromatography A*. 2017. V. 1513. P. 140-148.

6. **Podolskaya E.P.**, Sukhodolov N.G., Serebryakova M.V., Krasnov K.A., Grachev S.A., Gzgzryan A.M. Application of Langmuir–Blodgett technology for the analysis of saturated fatty acids using the MALDI-TOF mass spectrometry // *Mendeleev Communications*. 2018. V. 28. № 3. P. 337-339.

7. **Podolskaya E.P.**, Gladchuk A.S., Keltsieva O.A., Dubakova P.S., Silyavka E.S., Lukasheva E., Zhukov V., Lapina N., Makhmadaliev M.R., Gzgzryan A.M., Sukhodolov N.G., Krasnov K.A., Selyutin A.A., Frolov A. Thin film chemical deposition techniques as a tool for fingerprinting of free fatty acids by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Analytical Chemistry*. 2019. V. 91. № 2. P. 1636-1643.

8. Babakov V.N., Shreiner E.V., Keltsieva O.A., Dubrovskii Y.A., Shilovskikh V.V., Zorin I.M., Sukhodolov N.G., Zenkevich I.G., **Podolskaya E.P.**, Selyutin A.A. Application of lanthanum stearate monolayers as a metal-affinity sorbent for the selective sorption of soman adducts to human serum albumin // *Talanta*. 2019. V. 195. P. 728-731.

9. Gorbunov A.Y., Krasnov K.A., Bardin A.A., Keltsieva O.A., Babakov V.N., **Podolskaya E.P.** TiO₂-modified MALDI target for in vitro modeling of the oxidative biotransformation of diclofenac // *Mendeleev Communications*. 2020. V. 30. P. 220-222.

10. Gladchuk A.S., Krasnov K.A., Keltsieva O.A., Kalninia Y.K., Alexandrova M.L., Ivanov N.S., Muradymov M.Z., Krasnov N.V., Reynyuk V.L., Sukhodolov N.G., **Podolskaya E.P.** A new approach for analysis of polyprenols by a combination of thin film chemical deposition and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2021. V. 35. № 21. P. e9185.

11. Gladchuk A.S., Silyavka E.S., Shilovskikh V.V., Bocharov V.N., Zorin I.M., Tomilin N.V., Stepashkin N.A., Alexandrova M.L., Krasnov N.V., Gorbunov A.Yu., Babakov V.N., Sukhodolov N.G., Selyutin A.A., **Podolskaya E.P.** Self-organization of stearic acid salts on the hemispherical surface of the aqueous subphase allows functionalization of matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry target plates for on-plate immobilized metal affinity chromatography enrichment // *Thin Solid Films*. 2022. V. 756. P. 139374.

12. Gorbunov A., Bardin A., Ilyushonok S., Kovach J., Petrenko A., Sukhodolov N., Krasnov K., Krasnov N., Zorin I., Osbornev A., Babakov V., Radilov A., **Podolskaya E.**

Multiwell photocatalytic microreactor device integrating drug biotransformation modeling and sample preparation on a MALDI target // Microchemical Journal. 2022. V. 178. P. 107.

13. Gladchuk A.S., Gorbunov A.Y., Keltsieva O.A., Ilyushonok S.K., Babakov V.N., Shilovskikh V.V., Kolonitskii P.D., Stepashkin N.A., Soboleva A., Muradymov M.Z., Krasnov N.V., Sukhodolov N.G., Selyutin A.A., Frolov A.A., **Podolskaya E.P.** Coating of a MALDI target with metal oxide nanoparticles by droplet-free electrospraying – a versatile tool for in situ enrichment of human globin adducts of halogen-containing drug metabolites // Microchemical Journal. 2023. V. 191. P.108708.

На автореферат диссертации поступили следующие отзывы:

1. От Алексенко Светланы Сергеевны, доктора химических наук, доцента, ведущего научного сотрудника Федерального государственного унитарного предприятия «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии».

Замечания:

- В тексте автором используется английская аббревиатура вместо русской для обозначения методов и ряда характеристик (MALDI, LOD, LOQ, LDR и др.), что представляется необоснованным.

- На стр. 21 автореферата и в выводе 6 заключения говорится о специфичности и селективности сорбентов на основе FMe и MeOx. По отношению к каким веществам и/или классам в данной работе проявляется «специфичность», а к каким «селективность»?

2. От Гайского Виталия Александровича, доктора технических наук, профессора, главного научного сотрудника, заведующего лабораторией гидрофизических и биоэлектронных систем и технологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт природно-технических систем».

Замечания:

- Нестрогое соблюдение единства обозначений (МАЛДИ МС – MALDI MS).

- Смешивание новых разработанных методов и установленных новых экспериментальных факторов.

3. От Горохова Владимира Леонидовича, доктора технических наук, профессора, сотрудника Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина).

Замечания:

- На рисунке 6 (стр. 17), как и в описании рисунка в тексте, не указано чему соответствуют максимумы в спектре комбинационного рассеяния.
- Для рисунка 10 (стр. 27) выбран слишком мелкий масштаб текста. Величины m/z прочитать практически невозможно.

4. От Кашеевой Татьяны Константиновны, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Без замечаний.

5. От Оковитого Сергея Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой фармакологии и клинической фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Без замечаний.

6. От Поварова Владимира Глебовича, доктора химических наук, научного руководителя проекта центра «Оценка техногенной трансформации экосистем» Санкт-Петербургского горного университета.

Замечания:

- Автор не сравнивает предлагаемые им сорбенты с аналогичными покрытиями, созданными за рубежом, особенно в странах, производящих масс-спектрометры соответствующего уровня и предназначения.
- Нигде не упоминается о проблемах борьбы с «фоном» при анализе реальных объектов.
- Не улавливает ли автор сходства получаемых им колец металл-стеаратных пленок на мишенях с кольцами Лизеганга?

7. От Поволоцкого Алексея Валерьевича, доктора физико-математических наук, доцента кафедры лазерной химии и лазерного материаловедения Института химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Замечания:

- На стр. 9 приведены данные о размерах, удельной поверхности и пористости частиц FeOx, ZrOx, NiOx и CuOx. Обычно с уменьшением диаметра наночастиц и ростом пористости должна расти удельная поверхность. Однако по представленным данным наночастицы ZrOx и NiOx имеют одинаковый диаметр и соизмеримую удельную поверхность при том, что пористость отличается на порядок, а наночастицы NiOx и CuOx при одинаковом диаметре и соизмеримой пористости на порядок отличаются по удельной поверхности. С чем может быть связано такое отличие?

- На стр. 14 утверждается, что высокая адгезия наночастиц на поверхности металлической пластины или MALDI мишени обусловлена межмолекулярными взаимодействиями с металлически чистой поверхностью. При нормальных условиях металлическая поверхность окисляется. Очищалась ли поверхность от оксидной пленки и, если нет, то насколько сильно оксидная пленка может влиять на адгезию?

- На спектре КРС (рисунок 6) видно, что полоса в области 2880 см^{-1} , соответствующая валентным асимметричным колебаниям CH_2 , сдвигается в высокочастотную область для структуры стеарата бария, сформированной у периметра водной капли, по сравнению с монослоем и коллапсированной в ванне Ленгмюра пленкой. В растворах такой сдвиг обусловлен влиянием полярности растворителя. С чем может быть связан наблюдаемый сдвиг в исследуемых твердотельных пленках?

8. От Мухина Ивана Сергеевича, доктора физико-математических наук, доцента, директора Высшей инженерно-физической школы Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

Замечания:

- В качестве одного из положений научной новизны представленной работы указана идентификация ранее не исследованных аддуктов глобина с рядом галогенсодержащих соединений, среди которых присутствуют в том числе зарегистрированные лекарственные препараты. Однако в тексте автореферата этот результат освещен недостаточно подробно и ограничен перечислением сайтов модификации глобина человека. Автору следовало уделить больше внимания обсуждению конкретных обнаружен-

ных аддуктов для того, чтобы продемонстрировать их применимость в качестве потенциальных биомаркеров интоксикации и в необходимой мере отразить новизну полученных результатов.

- При обсуждении процесса распыления дисперсии наночастиц на поверхность металлических пластин (стр. 14) указано, что «Наибольшая прочность сцепления наблюдается в том случае, когда параметры решетки материала подложки и наносимого материала отличаются не более, чем на 12,5%». При этом такие большие значения рассогласования должны приводить к возникновению существенных механических напряжений, способствующих разделению слоя аналита и подложки. Чем объясняются столь высокие значения?

- Также можно отметить некоторые оформительские особенности. Размерные метки на представленных изображениях сканирующей электронной микроскопии (Рис. 1 и 2) имело бы смысл увеличить для облегчения анализа полученных данных. Также было бы оправданным расшифровать аббревиатуры метода БЭТ и модификации ОР, указанные на стр. 9 и 20, соответственно.

Все отзывы на автореферат диссертации положительные.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их большим опытом работы в таких областях, как аналитическое приборостроение, масс-спектрометрия, аналитическая химия и материаловедение, в частности, функционализация поверхности твердой подложки для приборного применения, связанных с тематикой данной диссертации, что подтверждается публикациями в соответствующих сферах исследования. Официальные оппоненты и ведущая организация не имеют совместных проектов и публикаций с соискателем.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

В рамках специальности 1.3.2 (01.04.01) «Приборы и методы экспериментальной физики»

предложено новое техническое решение – МАЛДИ мишень с функционализированной поверхностью, являющаяся новым узлом источника ионов и прибора в целом и **повышающая эффективность** пробоподготовки как при обогащении аналита методом металл-аффинной хроматографии, так и при анализе свободных жирных кислот; **впервые продемонстрировано**, что в качестве металл-аффинных сорбентов как в режиме пакетной хроматографии, так и в формате «Лаборатория на мишени» могут

быть использованы структуры на основе полученных золь-гель методом с совместным самораспространяющимся синтезом, индуцированным микроволновым излучением, нанодисперсных оксидов металлов и монослои стеаратов металлов (монослои Ленгмюра);

установлено, что метод электрораспыления в нормальных условиях в бескапельном режиме с динамическим делением потока распыляемой жидкости позволяет функционализировать химически чистую поверхность МАЛДИ мишени нанодисперсными оксидами металлов с получением покрытия, обладающего механической устойчивостью и сохраняющимся на поверхности мишени все время выполнения эксперимента в формате «Лаборатория на мишени»;

показано, что проведенная адаптация технологии Ленгмюра к полусферической поверхности водной субфазы приводит к формированию коллапсированных монослоев солей жирных кислот непосредственно на поверхности МАЛДИ мишени, и тем самым обеспечивает требуемую **эффективность** пробоподготовки в формате «Лаборатория на мишени» при проведении анализа методом МАЛДИ-МС;

впервые обоснован механизм образования самоорганизующихся регулярных монослоев бариевых солей жирных кислот, сформированных на поверхности МАЛДИ мишени путем их самопроизвольного перемещения с поверхности водной субфазы на подложку с последующим образованием мультимолекулярных структур, аналогичных коллапсированным монослоям.

В рамках специальности 1.4.2 (02.00.02) «Аналитическая химия»

Впервые показано, что хлорсодержащие органические соединения и аддукты белков с ними и/или их метаболитами могут быть экстрагированы из многокомпонентных образцов методом металл-аффинной хроматографии;

установлено, что добавление перфтороктановой сульфокислоты к элюентам при проведении металл-аффинной хроматографии увеличивает степень экстракции аналитов на 10-30%;

предложен оригинальный аналитический подход с использованием МАЛДИ мишени с поверхностью, функционализированной нанодисперсными оксидами металлов и монослоями стеаратов металлов, при котором обеспечивается эффективная специфичная экстракция аддуктов белков с фосфор- и хлорсодержащими ксенобиотиками. **идентифицированы** аддукты глобина человека с галогенсодержащими соединениями ряда хлорацетамидов по С-93 и С-112 бета-субъединицы и С-104 альфа-субъединицы глобина человека, и продуктами окисления диклофенака и амодиахина

по C-112 бета-субъединицы глобина человека, которые могут **использоваться** как потенциальные биомаркеры интоксикации;

разработана новая методика МАЛДИ масс-спектрометрического анализа свободных жирных кислот в виде монокарбоксилатов бария, основанная на переходе кислоты в соль на поверхности водной капли в формате «Лаборатория на мишени», позволяющая осуществлять профилирование свободных жирных кислот методом МАЛДИ МС с высокой чувствительностью, точностью и воспроизводимостью.

Теоретическая значимость обусловлена тем, что:

В рамках специальности 1.3.2 (01.04.01) «Приборы и методы экспериментальной физики»

Установлено, что электрораспыление с динамическим делением потока жидкости в бескапельном режиме позволяет распылять суспензию наноразмерных частиц на твердую подложку без осаждения растворителя на поверхности. На основании проведенных исследований **предложен** способ функционализации поверхности МАЛДИ мишени металл-аффинными сорбентами на основе нанодисперсных оксидов металлов.

Доказано, что технология Ленгмюра при переносе с плоской поверхности на полусферическую поверхность капли позволяет формировать на твердой подложке мультимолекулярные структуры на основе коллапсированных самоорганизующихся регулярных слоев солей жирных кислот. На основании проведенных исследований **предложен** новый способ формирования металл-аффинных сорбентов на поверхности МАЛДИ мишени и **разработана** методика анализа свободных жирных кислот в виде их бариевых солей.

Обоснован механизм формирования коллапсированных монослоев Ленгмюра на полусферической поверхности капли водной субфазы, что является основой для создания принципиально новой микропеночной технологии.

В рамках специальности 1.4.2 (02.00.02) «Аналитическая химия»

Получены данные по составу и свойствам, и обосновано использование структур, предложенных в качестве основы функционализирующих покрытий и обладающих свойствами металл-аффинных сорбентов, что позволило **разработать** новые методики специфичной экстракции аддуктов белков крови с ксенобиотиками в формате «Лаборатория на мишени» для дальнейшего МАЛДИ масс-спектрометрического анализа.

Выявлено, что структуры на основе оксидов металлов и монослоев стеаратов металлов способны специфично взаимодействовать с хлорсодержащими соединениями, в

том числе и аддуктами глобина человека с хлорсодержащими ксенобиотиками, что позволило **разработать** новые аналитические методики их определения в многокомпонентных образцах различной природы методом МАЛДИ масс-спектрометрии.

Доказано, что при нанесении гексанового раствора свободных жирных кислот на каплю водной субфазы, содержащей ионы бария, образуется монослой, состоящий из монокарбоксилатов бария, что позволило **разработать** оригинальную методику анализа свободных жирных кислот в биологических образцах.

Установлено, что добавление перфтороктановой сульфокислоты к элюентам при проведении металл-аффинной хроматографии увеличивает донорную силу элюента, что позволило повысить степень экстракции аналитов на 10-30%.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

Методика анализа свободных жирных кислот в виде их бариевых солей в объектах природного происхождения методом МАЛДИ масс-спектрометрии внедрена и используется:

- в лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России при разработке модели лекарственного стеатоза на клеточной линии-НераRG (АКТ о внедрении № 3/22 от 14.11.22);
- в лаборатории раннего эмбриогенеза отдела репродуктологии ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта» для определения влияния концентрации свободных жирных кислот на компетентность ооцитов (АКТ о внедрении № 2-22 от 24.11.22);
- при выполнении темы НИР «Разработка, изучение эффективности и безопасности субстанций природного происхождения на основе комплексов биологически активных веществ» (Рег. № НИР 121040800239-2) для оценки состава комплексов биологически-активных веществ, выполняемой ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России по государственному заданию (промежуточный отчет «Разработка состава профилактического комплекса биологически активных веществ на основе экстрактов бурых водорослей Белого моря и других компонентов природного происхождения, оказывающих неспецифическое повышение уровня резистентности организма к неблагоприятным воздействиям»).

Методика специфичной экстракции аддуктов белков крови на поверхности МАЛДИ мишени, функционализированной монослоями Ленгмюра, внедрена и используется:

- в лаборатории химико-аналитического контроля и биотестирования ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России для разработки методик скринингового анализа аддуктов фосфорорганических высокотоксичных веществ с сывороточным альбумином и ферментом бутирилхолинэстеразой, выделенных из плазмы крови человека, в том числе при выполнении 7-го квалификационного теста Организации по запрещению химического оружия (ОЗХО) по анализу биомедицинских проб в 2022 г. лабораторией химико-аналитического контроля и биотестирования ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России (АКТ о внедрении № 2/22 от 14.11.22).

Разработанные методики могут быть рекомендованы:

- для использования в научно-исследовательских учреждениях и фармацевтических компаниях для анализа БАВ, в том числе в составе сложных многокомпонентных смесей и биологических образцов;
- для ознакомления и использования специалистами промышленных предприятий при контроле качества лекарственных средств и пищевых продуктов питания.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность полученных результатов обеспечивается воспроизводимостью полученных данных при большом количестве экспериментальных повторов и адекватной статистической обработке. В случаях, когда это было возможно, полученные данные верифицированы с использованием известных методик, подтверждены несколькими независимыми физико-химическими методами исследования или проверены на соответствие литературным данным. Обоснованность сформулированных в диссертации научных положений и выводов подтверждается большим объемом экспериментальных данных и высоким научно-техническим уровнем выполнения работы, а также результатами практической апробации разработанных подходов и методик. Достигнутые научные результаты были многократно представлены на всероссийских и международных научно-технических конференциях и опубликованы в реферируемых научных российских и высокорейтинговых зарубежных журналах.

Личным вкладом соискателя является:

- систематизация и анализ литературных данных, обоснование и формулировка целей, задач и плана диссертационных исследований;
- непосредственное участие в проведении измерений, обработке и систематизации экспериментальных данных, обсуждении полученных результатов;
- обобщение полученных результатов и формулировка основных выводов;

- разработка метода функционализации поверхности МАЛДИ мишени структурами на основе монослоев Ленгмюра;
- разработка методических подходов металл-аффинной экстракции аддуктов белков крови с ксенобиотиками в формате «Лаборатория на мишени»;
- разработка методики определения свободных жирных кислот в виде монокарбоксилатов бария;
- участие в разработке методов получения структур, обладающих металл-аффинными свойствами, их характеризации и исследовании свойств в режиме пакетной хроматографии;
- участие в разработке метода бескапельного электрораспыления с динамическим делением потока суспензии нанодисперсных оксидов для функционализации поверхности МАЛДИ мишени;
- участие в интерпретации механизма формирования коллапсированных монослоев Ленгмюра на твердой подложке.

На заседании 30.06.2023 г. Диссертационный совет принял решение присудить Подольской Екатерине Петровне ученую степень доктора технических наук.

При проведении тайного голосования Диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 15 докторов наук, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 6 человек, проголосовали: за - 21, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель Диссертационного совета
д.т.н., профессор

В.Е. Курочкин

Ученый секретарь Диссертационного совета
д.ф-м.н.

А.Л. Буляница

Дата оформления заключения

30 июня 2023 г.

М.П.

