

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Шамсара Омид Мохамдали на тему «Физико-химические свойства эмульсионных микрокапсул, стабилизированных комплексами лактоглобулинов с различными пектинами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности

02.00.04- физическая химия

В современном мире эмульсионные микрокапсулы нашли широкое применение в фармацевтической и пищевой отрасли народного хозяйства. Это указывает на необходимость исследований физико-химических основ формирования эмульсионных микрочастиц, взаимосвязи устойчивости эмульсии и степени адсорбции активного ингредиента от таких факторов как природа биополимеров, способность наплаивания поверхности масляных частиц, химических, электростатических эффектов на поверхности раздела фаз масло/вода или вода /масло в отдельности. Одной из важнейших задач современной физической химии биополимеров является создание супермолекулярных структур нанометровых размеров, обладающие полезными свойствами. Наряду с вышеизложенным, одной из актуальных проблемой современной науки, на стыке физической и коллоидной химии, биотехнологии и фармацевтики, является создание высококонцентрированных эмульсионных систем, необходимых для производства функциональных пищевых продуктов систем доставки лекарственных веществ и пищевых ингредиентов.

Диссертационная работа Шамсара Омид Мохамдали представляет собой рукопись, изложенную на 100 страницах компьютерного набора, состоит из введения, 3 глав, посвященных обзору литературы, экспериментальной части, результатам исследований, их обсуждению, выводов. Она содержит 17 рисунков и 8 таблиц, список использованной литературы, включающей 166 наименований.

Во введении диссертантом обоснованы актуальность темы, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость и достоверность полученных результатов, в целом раскрыто основное содержание выполненной диссертационной работы.

В первой главе (литературный обзор) рассмотрены методы получения биополимерных комплексов на основе пектиновых полисахаридов концентратами различных изомеров лактоглобулина молочной сыворотки. Показано, что как пектины биополимеры из возобновляемых источников растительного сырья, являются основой для создания носителей лекарственных веществ, так как они устойчивы к действию ферментов

верхней части желудочно-кишечного тракта и, попадая в толстую кишку, специфически распадаются на полезные для микрофлоры вещества – короткоцепные жирные кислоты. Подчеркнуто, что наряду в общепринятыми методами в лаборатории «Химия высокомолекулярных соединений» Института химии Академии наук Республики Таджикистан был разработан селективный метод выделения лактоглобулинов из концентрата молочной сыворотки Душанбинского молочного комбината «Саодат», с применением ультрафильтрации. Этим методом можно отделить казеин и альбумины молочной сыворотки от лактоглобулинов. В этой же лаборатории проведены исследования процесса получения микрокапсул на основе комплексообразования различных низкометилированных пектинов с концентратом лактоглобулина в системе масло/вода. Показано, что на процесс образования устойчивых эмульсий и степень насыщения их лекарственным веществом влияют природа биополимеров, их соотношение, молекулярная масса пектина, рН и ионная сила раствора.

Вторая глава диссертационной работы посвящена методам получения и исследования физико-химических характеристик полученных эмульсионных микрокапсул, стабилизированных комплексами лактоглобулинов с различными пектинами. Диссертантом для получения эмульсионных микрокапсул использованы растворители, неорганические соли, кислоты, щелочи марки «х.ч» производства «Sigma», США, низкометилированные (НМ) коммерческие пектины из цитрусовых: НМ-31 (GENU 12 CG-CP Kelco, USA), степень этерификации (СЭ) - 31%, содержание галактуроновой кислоты (ГК) - 69.0%, Mw- 308 КД; и НМ-9 (GENU L/200-CP Kelco) СЭ- 9%, ГК- 69,6% Mw -466 КД (CP Kelco, USA). Также были использованы пектины, выделенные по запатентованному методу быстрого гидролиза из местного растительного сырья: высокометилированный яблочный (Муминобадский р-н Таджикистана,): СЭ -52%, ГК -68%, Mw -134 КД и низкометилированный яблочный пектин (Шахринауский р-н Таджикистана,): СЭ - 40,3%, ГК - 58.3%, Mw - 112,7 КД; НМ-пектин, экстрагированный из корзинки подсолнечника (КП 120-5-2М): СЭ -35.5%, ГК- 82.0%, Mw - 72,6 КД. Способ получения эмульсионных микрокапсул приведено подробно.

Для оценки стабильности, полученные эмульсионные микрокапсулы были разделены на две группы и сохранены в стеклянных градуированных пробирках. Первую группу оставляли при комнатной температуре (22-25 °С), вторую - выдерживали в холодильнике при 4° С. Стабильность эмульсии в обеих группах исследовали через день и в течении месяца путем расчета процента кремообразования.

Для исследования кинетики высвобождения лекарственного вещества из модельной системы доставки лекарственных веществ на основе полученных эмульсионных микрокапсул, диссертантом были использованы буферы, моделирующие среду желудка (HCl/ KCl 0.2M, pH 1.2) и среду кишечника (0.2M фосфатный буфер, pH 6.4). С этой целью высушенные комплексы в количествах 50 мг были залиты 50 мл буфера pH 1.2 и pH 6.4 в пробирках с притёртыми пробками. Пробы помещали в термостат при 37°C и через определённые промежутки времени были замерены фотометрическим методом экстинкцию растворов при 355 нм. Количество высвободившегося лекарства определено по калибровочному графику, построенному по стандартному пироксикаму, так как в качестве лекарственного препарата в составе полученных микрокапсул был использован пироксикам.

Третья глава диссертационной работы посвящена обсуждению и обработке полученных научно-практических результатов. Приведены условия формирования и характеристика полученных эмульсионных микрокапсул на основе высоко- и низкометилированных пектинов с концентратов белков молочной сыворотки. Изучен процесс формирования микрокапсул на основе комплексообразования высокометилированных пектинов с различной структурой, выделенные из яблок и цитрусовых, с концентратом лактоглобулина на поверхности эмульсионных частиц масло/вода, способных эффективно захватывать лекарственных веществ. Найдены оптимальные условия для получения устойчивых эмульсий посредством изменения ионной силы системы, способной повысить эффективность длины пектиновой цепи и образовать прочный слой на поверхности масло/вода. Показано, что увеличение фракции белка в системе с яблочным высокометилированным пектином не влияет на количество инкапсулированного лекарственного вещества по сравнению с цитрусовым высокометилированным пектином, способным захватывать большее количество лекарственного вещества, однако в обоих случаях происходит уменьшение объёма эмульсий и количества частиц. В исследуемых экспериментальных условиях количество добавленного пектина было достаточно большим для обеспечения электростатического и стерического отталкивания пектина на поверхности раздела масло/вода. Условия для получения стабильной эмульсии с высоким захватом лекарственных веществ зависит от структуры пектина, молекулярного веса, условий среды (pH и ионная сила раствора) и соотношения белок/пектин.

Разработанные системы доставки лекарственных веществ в виде эмульсионных микрочастиц продемонстрировали способность эффективно захватывать лекарственных веществ, что представляется важным при

создании систем доставки инъекционных и аэрозольных лекарственных веществ.

Здесь же указано, что при добавлении низкометилированных пектинов с высокой плотностью заряда в системе происходит флокуляция микрочастиц, стабилизированных бета-лактоглобулина, вследствие электростатического взаимодействия противоположно заряженных биополимеров и вытеснения лекарственных веществ из микрочастиц в водную фазу. Таким образом, в результате проведенных исследований диссертантом найдены оптимальные условия получения стабильных микрокапсул в эмульсионной системе масло/вода при различных соотношениях концентрата лактоглобулина/ низкометилированный пектин, с минимальным размером и максимальным количеством частиц в единице объема, эффективно захватывающих лекарственных веществ. Показано, что получение стабильной эмульсии с высокой степенью инкапсулирования лекарственных веществ, зависит от типа пектина, плотности заряда, молекулярной массы, условий среды (рН и ионная сила раствора), соотношения биополимеров и их агрегирующей способности.

В автореферате приведено основное содержание диссертационной работы. По материалам диссертационной работы опубликовано 5 статей в журналах рекомендованных ВАК РФ, 2 тезисов докладов на международных и республиканских научных конференциях.

Наряду с вышеизложенными достижениями в диссертационной работе допущены и некоторые недостатки, устранения которых необходимо до официальной защиты.

1. В списке сокращений не приведены все сокращения, использованные в тексте диссертационной работы, а так же не все сокращения соответствуют сокращенным условиям использованными в тексте диссертационной работы.

2. Во всех таблицах, указывающих на характеристику полученных эмульсионных микрокапсул и в тексте диссертационной работы мольное соотношение концентрата лактоглобулина с высоко- и низкометилированных яблочных, цитрусовых и подсолнечных пектинов показано только одной цифрой, что не стикует с приведенной единицей измерения - моль/моль.

3. Неизучена токсикологическое действие полученных эмульсионных микрокапсул в организме опытных животных и человека соответственно.

4. В работе при обсуждении результатов недостаточно рассмотрены сопровождающие химические процессы.

