

*В диссертационный совет 99.0.027.03
при РХТУ имени Д.И. Менделеева*

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Китаевой Марии Петровны на тему «Клеточная культура *Podophyllum peltatum* L. как продуцент биологически активных веществ, обладающих цитотоксической активностью» представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Противоопухолевая терапия остается одним из важнейших направления фармакотерапии. Создание новых веществ с цитотоксической активностью, а также разработка методов получения биологически активных веществ в полупромышленных и промышленных масштабах является очень актуальной проблемой. Известно, что особую роль в противоопухолевой терапии играют биологически активные вещества, полученные из растений. Так растения рода *Podophyllum* - традиционный источник фенольных соединений (лигнанов и флавоноидов) с противоопухолевой активностью. Вещества, получаемые из растений этого рода, применяются при остроконечных генитальных кондиломах, опухолях яичек, болезни Ходжкина и неходжкинских лимфомах, лимфогрануломатозе, остром нелимфоцитарном лейкозе, раке легкого, желудка, мочевого пузыря, нейробластоме, опухолях мозга, лимфомах. Однако, масштабный сбор дикорастущих растений для нужд фармации исчерпал их природные запасы а химический синтез подофиллотоксина и его производных оказался слишком трудоемким, длительным и дорогим и не был введен в промышленное производство. В связи с этим цель разработать рентабельную биотехнологическую производственную схему получения подофиллотоксина представляется крайне актуальной.

Благодаря использованию современных физических (световая микроскопия), физико-химических (ультраэффективная жидкостная хроматография), а также биологических методов (субкульттивирование в закрытой системе в непрерывном режиме, расчет ростовых индексов, МТТ- и резазурин-тесты) Китаевой М.П. впервые удалось описать новые типы сырья с противоопухолевой активностью – суспензионные культуры *P. peltatum* L. Впервые был обоснован выбор резазурин-теста (по сравнению с МТТ-тестом) для оценки цитотоксической активности

экстрактов *P. peltatum* L. в отношении клеток HeLa. Впервые в экстрактах органов растения и культур *P. peltatum* L. были идентифицированы производные эллаговой, галловой и кофейной кислот. Впервые были получены данные по изменению состава фенольных соединений в суспензионной культуре из корня *P. peltatum* L. в зависимости от срока культивирования.

Работа представляет большую практическую значимость, так как в работе Китаевой М.П. были приведены критерии оптимизации процесса культивирования исследуемых культур клеток, предложены варианты усовершенствования клеточной культуры *P. peltatum* L. как продуцента фенольных соединений с цитотоксической активностью, предложен оптимальный способ экстракции и определения цитотоксической активности экстрактов. Экспериментальные данные и методические приемы, используемые в работе, введены в спецкурсы для студентов фармацевтического и медико-биологического факультетов РНИМУ имени Н.И. Пирогова.

Результаты исследований были доложены на различных российских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликована 21 печатная работа, в том числе 5 работ в изданиях из рекомендованного перечня ВАК Минобрнауки РФ, из них 2 печатные работы, входящие в международную реферативную базу данных Scopus, 1 работа, входящая в международную реферативную базу WoS.

Автореферат диссертации написан последовательно и логично, выводы и заключения, которые делает автор, сделаны на основе анализа литературных данных и соответствуют полученным им результатам, аргументированы и обоснованы. Материал проведенных автором исследований изложен в автореферате в достаточно полном объеме, а также хорошо иллюстрирован.

Представленный автореферат позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Китаевой М.П. на тему «Клеточная культура *Podophyllum peltatum* L. как продуцент биологически активных веществ, обладающих цитотоксической активностью» на соискание ученой степени кандидата биологических наук является законченным научным исследованием, содержащим новое решение актуальной задачи и полностью соответствует паспорту научной специальности ВАК 1.5.6 Биотехнология по п. 7 (в части: системы выращивания клеточных культур растений и животных для направленного синтеза биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, биологически активных соединений), по п. 9 (в части: оценка качества и безопасности новых видов продуктов, полученных биотехнологическими методами; методы контроля подлинности биотехнологических продуктов).

Считаю, что работа полностью отвечает требованиям ВАК, а ее автор – Китаева Мария Петровна – заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Заведующий научно-производственным комплексом
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России,
доктор фармацевтических наук (14.03.06 –
Фармакология, клиническая фармакология,
14.04.02 – Фармацевтическая химия,
фармакогнозия), доцент

Б.В. Смирнов

Смирнов В.В.

«13» января 2023г.



Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства России.

Адрес: 115522, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

Телефон: +74996177833

Факс: +74996177833

Email: inst_immun@fmbamail.ru