

ОТЗЫВ

доктора технических наук Котовой Татьяны Вячеславовны
на автореферат диссертационной работы Лупановой Ирины Александровны
«Методология формирования и применения специфических ферментных биотест-
систем для оценки биологически активных соединений»,
представленной к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.6. Биотехнология

Эффективность современных доклинических исследований находится в прямой зависимости от совершенствования существующих и внедрения принципиально новых биотехнологических подходов к оценке биологической активности различных веществ. На роль перспективного подхода в диссертационном исследовании Лупановой И. А. предложены специфические ферментные биотест-системы, которые позволяют получать данные о прямом связывании биологически активных веществ (БАВ) с ключевыми ферментами гомеостаза, выступающими в данных системах в качестве тест-объектов.

В этой связи разработка методологии формирования и применения специфических ферментных биотест-систем *in vitro* для оценки различных БАВ является актуальной задачей биотехнологии.

Разработанная Лупановой И. А. система ферментных тестов состоит из блоков, каждый из которых коррелирует с определенным видом фармакологической активности. Каждая ферментная тест-система *in vitro* позволяет оценить вещество по одному биологическому параметру, поэтому для выявления спектра биологически активных свойств, проявляющихся в биологическом действии, следует применять соответствующий набор ферментных тестов.

Применение молекулярных ферментных биотест-систем позволяет расширить наши знания о существующих и потенциальных возможностях различных БАВ, в том числе растительного происхождения, что особенно важно при создании лечебных и профилактических средств с использованием ресурсосберегающих технологий. Они многофункциональны, позволяют оценить основной вектор биологической активности БАВ, характер их действия в зависимости от дозы, возможность негативного влияния БАВ на организм человека и многое другое.

Для реализации поставленных задач Лупановой И. А. проведено большое количество исследований *in silico*, *in vitro* и *in vivo*. Стоит отметить также большое количество растительных объектов, на которых диссертант доказывает работоспособность и целесообразность применения специфических ферментных биотест-систем, их функциональные возможности: экстракты из нативного и биотехнологического сырья, разработанные в ФГБНУ ВИЛАР экспериментальные лекарственные формы, коммерческие лекарственные препараты растительного происхождения и стандартные образцы индивидуальных веществ. На основании информационно-аналитического поиска и прогнозируемой *in silico* биологической активности соединений отобраны и охарактеризованы ключевые/лимитирующие ферменты гомеостаза в качестве молекулярных тест-объектов; на их основе Лупановой И. А. сформированы первичные и, представляющие собой сочетание первичных – вторичные, специфические ферментные биотест-системы *in vitro* (в

случае многофакторного патогенеза заболеваний) для оценки БАВ различного происхождения и агрегатного состояния, а также сформирована Реестр специфических ферментных биотест-систем и Биологическая коллекция, в которую вошли пять первичных и пять вторичных биотест-систем.

Теоретические положения и выводы, сформулированные Лупановой И. А., обоснованы и логично вытекают из полученных результатов. Научная новизна исследований заключается в том, что на основе анализа литературы и проведенных экспериментов впервые предложена и разработана методология как формирования, так и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки различных БАВ, в том числе из растений, что может служить методологической базой при проведении доклинических исследований лекарственных средств. Используя предложенную методологию сформирован Реестр специфических ферментных биотест-систем для оценки БАВ широкого спектра действия, в том числе антиоксидантного, иммуномодулирующего, антитоксического, венотропного и др.

Практическая значимость работы заключается в использовании Биологической коллекции первичных и вторичных СФБТС для оценки биологической активности субстанций растительного происхождения и готовых лекарственных форм на их основе, а также показана возможность их применения для оценки других объектов с аналогичной биологической активностью. Предлагаемый диссертантом новый подход позволяет осуществлять оценку терапевтической эффективности лекарственного препарата, что чрезвычайно важно особенно на этапе его разработки и хранения.

В результате проведенной Лупановой И. А. работы подготовлены нормативные документы на применение ферментных биотест-систем при оценке биологической активности растительных лекарственных средств, что обуславливает высокую практическую значимость полученных результатов. Использование предложенной Лупановой И. А. методологии способствует снижению экономических затрат, а, следовательно, и уменьшению стоимости анализов по сравнению с исследованиями, проводимыми с использованием лабораторных животных (*in vivo*).

Достоверность результатов подтверждена многократными экспериментами, использованием современного научного оборудования и реагентов соответствующего качества, статистической обработкой результатов исследований и не вызывает сомнений.

Материалы диссертации могут быть использованы в лекционных курсах на профилирующих кафедрах по специальности биотехнология, а также в процессе доклинических исследований при разработке новых лекарственных средств, что подтверждено письмом из Департамента науки и инновационного развития здравоохранения от 13.02.2023 № 27-3/193.

Основное содержание диссертации представлено в 48 опубликованных работах, из них 19 статей – в журналах, входящих в перечень ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

К автореферату есть несколько вопросов и предложений:

1. В автореферате достаточно подробно описаны растительные объекты, методы *in silico*, *in vitro* и *in vivo*, однако, нет информации по препаратам сравнения, которые были использованы в фармакологических исследованиях и их дозировкам.

2. Почему в качестве метода *in silico* из достаточно большого количества программ была выбрана именно программа PASS?

В целом считаю, что исследование Лупановой И. А. является самостоятельно выполненным, законченным научным трудом, в котором в равной степени представлены результаты исследований, имеющие серьезное фундаментальное значение для биотехнологии и результаты, имеющие большое практическое применение для практического здравоохранения.

Содержание автореферата дает полное представление о выполненной работе и позволяет сделать заключение, что по своей актуальности, объему выполненных исследований, научно-методическому уровню, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация Лупановой Ирины Александровны «Методология формирования и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки биологически активных соединений» полностью соответствует требованиям ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Доктор технических наук по специальности
05.18.15 – Технология и товароведение пищевых
продуктов и функционального и специализированного назначения
и общественного питания,
профессор кафедры фармацевтической и общей химии
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Кемеровский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации,
доцент

Татьяна
Вячеславовна
Котова

ул. Ворошилова, 22 а, г. Кемерово, 650056,
Тел. +7 (923) 518-13-31 E-mail: t_kotova@inbox.ru

Подпись Котовой Татьяны Вячеславовны заверяю
Проректор по научной, лечебной работе и
развитию регионального здравоохранения
ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России
доктор медицинских наук, доцент



Татьяна
Владимировна
Пьянзова

12.05.2025 г.