

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Лупановой Ирины Александровны на тему: «Методология формирования и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки биологически активных соединений», представленной к защите в диссертационный совет 99.0.027.03 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Одной из основных задач биотехнологии является создание новых биологически активных веществ (БАВ) и лекарственных средств для эффективной профилактики, диагностики и лечения людей и животных. При этом актуальной является разработка новых лекарственных средств на основе БАВ из растений, так как на сегодняшний день наблюдается устойчивая тенденция к увеличению количества новых лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП). В них присутствует целый комплекс БАВ, они обладают низкой токсичностью, широким спектром терапевтического действия, а также возможностью длительного применения по сравнению с химически синтезированными препаратами.

Однако следует отметить, что у разработчиков ЛСРП возникают существенные трудности при изучении их фармакологической активности из-за высокого химического разнообразия в составе: суммарные экстракты должны быть стандартизованы, необходимо определить фармакологические мишени, оценить их эффективность и так далее. Такие исследования достаточно длительны, трудоемки и дороги, что в современных условиях быстрого развития отечественной фармацевтической промышленности является существенной проблемой.

Диссертационное исследование Лупановой И.А. как раз посвящено решению важной научной проблемы - разработке методологии поиска перспективных БАВ путем использования высоко специфичных, чувствительных, обладающих хорошей воспроизводимостью и значительной экономической эффективностью биотест-систем молекулярного уровня. На основании результатов информационно-аналитического обзора и прогнозирования биологической активности веществ, используя возможности компьютерного прогнозирования фармакологической активности *in silico* Лупанова И.А. в качестве тест-объектов выбрала ключевые / лимитирующие ферменты гомеостаза и на их основе сформировала специфические ферментные биотест-системы (СФБТС) и доказала большим количеством экспериментальных данных, что они являются адекватным инструментом по сравнению с традиционно используемыми тест-системами организменного уровня (лабораторные животные).

В результате проведенных исследований диссертантом впервые предложена методология как формирования, так и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки самых разных биологически активных веществ разного агрегатного состояния, разработана и утверждена Биологическая коллекция специфических ферментных биотест-систем *in vitro*, используя которую можно оценивать антиоксидантную, антимикробную, иммуномодулирующую, дофаминергическую, антитокическую и другие виды физиологической и

фармакологической активности веществ не используя при этом экспериментальных лабораторных животных. Также диссертантом впервые разработан и утвержден порядок работы с применением СФБТС, отраженный в разработанных Лупановой И.А. нормативных документах. Научная новизна исследования также подтверждена патентами РФ на изобретение №№ 2676085, 2771028 и 2802434.

Впервые обосновано применение разработанной методологии при определении физиологической и фармакологической активности экспериментальных экстрактов из нативного (листья красных винограда культурного, серпухи венценосной травы, володушки золотистой травы, цикория обыкновенного травы, витекса священного и витекса китайского плодов), биотехнологического сырья (культуры клеток женьшеня обыкновенного корней, родиолы розовой корней и корневищ) и лекарственных форм (пустырника и валерианы настойки с пониженным содержанием спирта этилового, таблеток «Ротокан-Табс» и «Эвкафан», спреев «Эстимин»).

Методами *in silico* (молекулярный докинг) диссертантом впервые показаны возможные сайты связывания исследованных растительных лекарственных средств венотропного, адаптогенного, антитоксического действия с ферментами, использованными в тест-системах.

При оценке БАВ обязательным является изучение их эффективности и безопасности, поэтому важно, что диссертантом также предварительно были изучены параметры острой токсичности образцов, на примере которых она проводила испытания СФБТС, и установлено, что все образцы относятся к малотоксичным веществам, в соответствии с классификацией токсичности химических веществ по ГОСТу 32644-2014.

Теоретическая и практическая значимость работы Лупановой И.А. заключается в том, что результаты экспериментальных исследований позволили диссертанту оптимизировать оценку БАВ в процессе их получения (включая выделение, фракционирование и очистку) и определить их перспективность для создания готовых лекарственных средств на их основе, а также разработать подход к оценке *in vitro* БАВ различного происхождения и агрегатного состояния за счет использования СФБТС, соответствующих основным молекулярным мишеням в организме человека.

Важно подчеркнуть, что автором разработаны Биологическая коллекция специфических ферментных биотест-систем *in vitro* и нормативные документы (СОП, методики) для оценки биологической активности различных БАВ, которые внедрены не только в учебный процесс на профильных кафедрах высших учебных заведений, но и внедрены в работу некоторых фармацевтических и парфюмерно-косметических предприятий, что позволило снизить временные, финансовые и трудовые затраты, уменьшить количество лабораторных животных в эксперименте при разработке новых высокоэффективных лекарственных и косметических средств.

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня. По материалам диссертации Лупановой И.А. опубликованы 48 научных работ, в том числе 19 статей – в периодических изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, из них в базах данных Scopus и Web of science – 6 (Q1-1 статья), 2 монографии, получены 3 патента РФ на изобретение.

К автореферату есть несколько вопросов и предложений:

1. В автореферате диссертант указывает, что ряд ферментов – это коммерческие препараты иностранного производства, нет ли проблем в их приобретении?

2. В автореферате перечислены разработанные диссертантом нормативные документы, представлены ли они в тексте диссертации?

Данные вопросы являются уточняющими и не влияют на общую положительную оценку работы.

Таким образом, диссертационная работа Лупановой И.А. содержит новые научные результаты, их достоверность и личный вклад диссертанта в науку не вызывает сомнений. Проведенные исследования выполнены с использованием современных методов на поверенном оборудовании и статистически обработаны. Заключение логически вытекает из полученных диссертантом результатов, четко сформулировано и понятно. Значимым научным достижением является впервые сформулированный и обоснованный подход к оценке БАВ, в том числе растительного происхождения – методология формирования и применения СФБТС в опытах *in vitro*.

В диссертационном исследовании Лупановой И.А. решена важная научная проблема, заключающаяся в разработке универсального подхода к изучению биологически активных веществ различного происхождения и агрегатного состояния без использования лабораторных животных, что, безусловно, актуально для развития современной фармацевтической биотехнологии и фармакологии. Работа Лупановой И.А. оставляет очень приятное впечатление и восхищение. Заслуживает очень высокой оценки.

По своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму и уровню проведённого исследования работа Лупановой Ирины Александровны выполненная на тему «Методология формирования и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки биологически активных соединений» является завершённым квалификационным научным исследованием и соответствует требованиям пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 Биотехнология.

Гражданин РФ, доктор биологических наук
(1.5.4. Биохимия и 1.5.5. Физиология человека
и животных), специалист медицинского отдела
ООО «Научно-исследовательский
технологический центр «Превентивной
информационной медицины»

Подпись Еримбетова К.Т. заверяю:
Административно-управленческий
аппарат, Специалист по кадрам
249031, Россия, Калужская обл.,
г. Обнинск, ул. Киевское шоссе, д.3.

Телефон: 8(484) 39-9-72-58;

www.pam-alliance.ru; E-mail: biomed@pam-alliance.ru

19.05.2025 г.



Кенес Тагаевич Еримбетов

А. В. Туркова