

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

Разработка новых биологически активных веществ (БАВ) и лекарственных средств для эффективной профилактики, диагностики и лечения людей и животных является одной из основных задач биотехнологии. В настоящее время актуальной является разработка новых лекарственных средств на основе БАВ из растений и отмечается рост количества новых лекарственных средств растительного происхождения (ЛСРП). Известно, что в них содержится комплекс БАВ. При этом следует отметить, что они безопасны, им свойственен широкий спектр терапевтического действия, а также обладают возможностью длительного применения по сравнению с препаратами, полученными химическим путем. При этом у разработчиков ЛСРП возникают сложности с исследованием их фармакологической активности в связи с разнообразием в химическом составе: экстракты должны быть стандартизованы, необходимо определить механизм действия, изучить их активность и так далее. Такого рода исследования по времени длительны, трудоемки и требуют затрат, что в настоящее время в условиях интенсивного развития фармации является значимой проблемой.

В данном контексте соискатель Лупанова И.А. разработала методологию поиска актуальных БАВ за счет применения 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).

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

Диссертантом обосновано применение методологии при установлении 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»).

Лупановой И.А. методами *in silico* (молекулярный докинг) установлены 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 заключается в том, что результаты исследований позволили диссертанту оптимизировать оценку БАВ в процессе их получения и определить их перспективность для создания готовых лекарственных форм на их основе, а также разработать подход к оценке *in vitro* БАВ различного происхождения и агрегатного состояния путем использования СФБТС, соответствующих молекулярным мишеням в организме человека.

В работе использованы современные методики сбора и статистической обработки материалов исследования. Анализ результатов проведен корректно с использованием современных методов статистики.

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

Результаты работы Лупановой И.А. опубликованы с достаточной полнотой (19 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 2 монографии, получены 3 патента РФ на изобретение). Основные положения диссертационной работы обсуждены на российских и международных конференциях.

Автореферат оформлен в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011. Замечаний по структуре, содержанию и оформлению автореферата нет.

Работа Лупановой Ирины Александровны выполненная на тему «Методология формирования и применения специфических ферментных биотест-систем для оценки биологически активных соединений» по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объёму и уровню 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.

Заведующий лабораторией
экспериментальной ядерной медицины
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии» Минздрава России, доктор
биологических наук
Специальность: 03.01.01 – радиобиология

Тищенко Виктория Константиновна

Подпись Тищенко В.К. «Завср.»
Ученый секретарь МРНЦ им. А.Ф. Цыба
- филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России
профессор, д.м.н.

18.06.2025



Петров Владимир Александрович

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.
Тел. 800 250 87 00, e-mail: mrtc@mrtc.obninsk.ru