ОТЗЫВ

официального оппонента доктора технических наук, доцента Китаевской Светланы Владимировны на диссертационную работу Пхйьо Мьинт У «Антиоксидантные свойства растительных и микробных препаратов и их практическое применение», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология

Актуальность темы исследования.

Окислительный стресс и нарушение редокс-гомеостаза признаны важнейшими патогенетическими факторами развития неинфекционных заболеваний, включая метаболические синдромы, нейродегенеративные расстройства и онкопатологию, что делает поиск эффективных подходов к их контролю и профилактике актуальной задачей современности.

Растительные препараты и биологически активные вещества растительного происхождения (флавоноиды, фенольные кислоты, кариноиды, кумарины и др.) демонстрируют выраженную антиоксидантную активность *in vitro*, в ряде доклинических и клинических исследований. Природные антиоксиданты превосходят синтетические аналоги по биодоступности, многофункциональности действия и экологической безопасности. Исследование антиоксидантных свойств растительных препаратов и их практического применения отвечает современным научным и социально-экономическим потребностям, сочетая фундаментальное изучение механизмов действия с прикладной целью создания безопасных и эффективных средств профилактики и коррекции оксидативных нарушений.

Таким образом, диссертационная работа Пхйьо Мьинт У, посвященная разработке весьма актуальной тематики – решение важной проблемы, связанной с радиационной защитой, антиоксидантной терапией и использованием природных и химических соединений для повышения устойчивости биологических систем к стрессовым факторам, является своевременной и актуальной.

Оценка содержания диссертации.

Диссертация написана в классическом стиле и состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы и приложений.

Содержание диссертационной работы изложено логично, в традиционной последовательности.

Во введении приведено обоснование актуальности исследования, сформулированы цель и задачи работы, отображена научная новизна, теоретическая и практическая значимость, а также апробация результатов работы. В разделе четко сформулированы научная концепция исследования, положения, выносимые на защиту, представлены сведения о публикациях и личном вкладе автора в работу.

Глава 1 – литературный обзор, в котором представлен глубокий анализ научно-технической литературы по исследуемой проблеме. Автором приведены сведения об антиоксидантных свойствах различных препаратов растительного и микробного происхождения; радиолизу различных биологически активных веществ и других химических препаратов; рассмотрено строение, биохимические и молекулярно-биологические особенности дрожжей и влияние различных стресс-факторов на дрожжевые клетки; «зелёный» и радиационно-химический синтез наночастиц серебра и селена, а также влияние ионов серебра и селена на выживаемость дрожжей р. *Saccharomyces.*

Глава 2 – посвящена описанию использованных материалов и методов, описанным иногда излишне подробно. Соискатель четко поставил цели исследования и последовательно решал стоявшие перед ним задачи.

Объекты исследований – экстракты природных лекарственных растений: багульника болотного (*Ledum palustre*), донника лекарственного (*Melilotus officinalis*), муррайи метельчатой (*Murraya paniculata*), каркаде (*Hibiscus sabdariffa*) и лабазника вязолистного (*Filipendula ulmaria*); синтетические фенольные соединения (кумарин, ионол, дигидрокумарин, эскулетин, эскулин, скополетин, умбеллиферон); наночастицы селена и серебра, а также микроорганизмы – дрожжи р. *Saccharomyces.*

Глава 3 – посвящена получению реакционно-активных химических веществ и экстрактов из образцов растительного сырья и исследованию их реакционной способности и радиопротекторной активности.

Глава 4 – посвящена использованию дрожжевых клеток *S. cerevisiae* Т-985 и *S. carlsbergensis* в качестве модельных биологических объектов для оценки эффективности антиоксидантных свойств изучаемых химических добавок и экстрактов растений. Отдельный интерес представляют результаты изучения влияния дневного света и различных добавок на выживаемость дрожжей *S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis* доказывающие действие дневного света как антистрессора, который помогает клеткам преодолеть окислительный стресс с помощью процесса фоторепарации.

Глава 5 – посвящена получению и использованию наночастиц селена и серебра для повышения антиоксидантных свойств изучаемых экстрактов и их взаимодействие с модельными биообъектами. Автором показано, что добавление наночастиц серебра увеличивает долю мёртвых клеток *S. cerevisiae* в 2–3 раза во всех проведенных экспериментах, тогда как использование наночастиц селена усиливает антиоксидантное и радиопротекторное действие растительных экстрактов багульника болотного и донника лекарственного и повышает накопление биомассы дрожжей *S. cerevisiae* по сравнению с контролем.

В ***Заключении*** представлены результаты проведенной научно-исследовательской работы, показана корреляция между химической структурой соединений и их способностью защищать клетки от оксидативного стресса, вызванного радиацией, а также подтверждена возможность использования клеток дрожжей р. *Saccharomyces* в качестве тест-системы для оценки их эффективности.

Выводы в полной мере отражают результаты исследований, соответствуют поставленным задачам и логически вытекают из содержания работы. Заключение сформировано четко и убедительно.

Новизна основных положений диссертации.

Научная новизна диссертационной работы не вызывает сомнений и заключается в следующем:

- разработана и научно обоснована оригинальная методика тестирования растительных экстрактов и кумариновых соединений на антиоксидантную и радиопротекторную активность с использованием дрожжей *р. Saccharomyces* в качестве клеточной тест-системы;

- впервые предложен способ повышения радиационной устойчивости дрожжей *S. cerevisiae* посредством предварительной и постобработки рутином (оптимальная концентрация 0,05 мМ в 70% этаноле), что демонстрирует значимое снижение оксидативного стресса и повышение выживаемости клеточной популяции;

- экспериментально подтверждена радиопротекторная активность низкомолекулярных антиоксидантов (ионол, нафталин) при определённых концентрациях и режимах введения: ионол увеличивает выживаемость *S. cerevisiae* почти в 3 раза при введении в дозах 0,5 и 0,05 мМ, тогда как нафталин снижает долю мертвых клеток при окислительном стрессе, индуцированном радиацией;

- показано, что свежеприготовленные водно-спиртовые экстракты ряда лекарственных растений (багульник болотный, донник лекарственный, муррайя метельчатая, каркаде, лабазник вязолистный) обладают повышенной антиоксидантной и радиопротекторной активностью в отношении дрожжей; выявлена корреляция между химической структурой активных компонентов и степенью защиты клеток от оксидативного стресса, вызванного радиацией;

- впервые продемонстрировано синергетическое усиление антиоксидантного эффекта при сочетании растительного экстракта багульника с наночастицами селена (рост доли выживших клеток после облучения), что открывает перспективы создания радиопротекторных препаратов.

Ценность результатов исследования для науки и практики.

Теоретическая значимость диссертационной работы заключается в получении новых знаний об антиоксидантном и радиопротекторном действии растительных

препаратов, их комбинаций с наночастицаит селена, особенностей их воздействия на биологические объекты - дрожжи р. *Saccharomyces* в качестве тест-системы. Автором показана корреляция между химической структурой соединений и их способностью защищать клетки дрожжей от оксидативного стресса, вызванного радиацией, что открывает возможности для синтеза и поиска более эффективных антиоксидантов и радиопротекторов.

Практическая значимость диссертационного исследования заключается в следующем:

- предложены механизмы радиационного повреждения и восстановления клеток, что способствует углублению фундаментальных знаний о взаимодействии физических, химических и биологических факторов;

- полученные данные по оценке антирадикальной активности отдельных соединений и растительных экстрактов дают более глубокое понимание механизмов нейтрализации активных форм кислорода и свободных радикалов и могут быть использованы в профилактике и лечении заболеваний, ассоциированных с оксидативным стрессом;

- экспериментально подтверждена эффективность применения дрожжей *S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis* в качестве модельных организмов для оперативного изучения механизмов клеточного повреждения - восстановления после радиационного воздействия, а также для скрининга и оценки новых защитных соединений;

- применение рутина позволяет значительно повысить выживаемость дрожжевых клеток в широком диапазоне летальных доз облучения;

- установлено, что багульник болотный, донник лекарственный, муррайя метельчатая и лабазник представляют собой перспективные источники экологически чистых, доступных и эффективных антиоксидантов и радиопротекторов;

- доказано, что совместное действие экстракта багульника с наночастицами селена приводит к росту антиоксидантных свойств, что указывает на возможность использования данного экстракта, как радиопротекторного препарата.

Практическая значимость диссертационного исследования подтверждена разработкой способа повышения радиационной устойчивости дрожжей *S. cerevisiae* к воздействию ионизирующего излучения (получено «ноу-хау»).

Достоверность научных положений и выводов подтверждена высоким методическим уровнем проведения работы, соответствующим объемом экспериментальных данных с использованием современных физико-химических и микробиологических методов исследования с применением современного оборудования, имеющегося в Центре коллективного пользования и на кафедрах

РХТУ им. Д.И. Менделеева, а также статистической обработкой полученных данных и их согласованностью с данными в научной литературе.

Результаты экспериментов демонстрируют перспективность использования наночастиц селена для повышения биодоступности и эффективности природных радиопротекторов, что может быть полезно для разработки новых средств защиты от ионизирующего облучения.

Результаты работы могут быть использованы для поиска и разработки новых препаратов на основе растительных экстрактов и химических соединений, которые будут способны эффективно защищать клетки от радиационного повреждения и нейтрализовать воздействие активных форм кислорода. Это будет способствовать развитию технологий использования местных природных ресурсов для пищевой, медицинской и фармацевтической промышленности Республики Союз Мьянма.

Методология и методы исследований – в основе исследований лежат современные представления о механизмах окислительного стресса, антиоксидантной защите организма и роли природных (растительных и микробных) соединений в нейтрализации свободных радикалов. Подход основан на системном и комплексном анализе биохимических, физиологических и фармакологических свойств природных препаратов, а также на принципах доказательной медицины и биотехнологии. Исследования проводили на базе РХТУ им. Д.И. Менделеева с применением спектрофотометрических, хроматографических, хромато-масс-спектрометрических методов, оптической микроскопии, а также с использованием рентгеновской установки и ряда других экспериментальных установок. Аналитические методики, используемые в работе, соответствуют требованиям государственных стандартов Российской Федерации.

Соответствие содержания автореферата основным положениям диссертации.

Автореферат диссертации полностью соответствует представленной диссертационной работе и отражает основные результаты, выводы и положения.

Подтверждение апробации основных результатов научного исследования.

Результаты диссертации представлены в 25 научные работах, в т.ч. 11 статьях в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований. Автором опубликовано 14 работ в прочих изданиях и материалах всероссийских и международных конференций.

Публикации по теме работы адекватно отражают содержание диссертационной работы.

В качестве **замечаний и вопросов** по диссертации следует отметить:

1. Не совсем ясно, почему автор выбрал в качестве тест-микроорганизмов дрожжи *S. cerevisiae* штамма Т-985 расы Mayen и дрожжи *S. carlsbergensis,* в работе следовало бы привести морфологическую и биохимическую характеристику исследуемых штаммов, их культуральные свойства.
2. Не совсем понятно, как можно определять антиоксидантную активность веществ с использованием клеток дрожжей.
3. Автору следует пояснить, чем обусловлен выбор метода экстракции, приведенного в п. 2.1.1? Почему в качестве экстрагента применялась именно вода?
4. В диссертации и автореферате следовало отобразить схему проведения экспериментальных исследований, это бы позволило чётко представить последовательность этапов работы, продемонстрировать полноту и логическую связность выполненных экспериментов.
5. Автору следовало привести данные по антиоксидантной активности самих полученных наночастиц селена и серебра. Было бы интересно уточнить вклад индивидуальных веществ в суммарную антиоксидантную активность исследуемых экстрактов.
6. Для повышения логической завершенности и аналитической глубины автору следовало бы ввести краткие выводы по каждой главе, суммирующие ключевые результаты, их научную значимость и связь с общей целью, что позволило бы облегчить восприятие и подчеркнуть системный характер исследования.
7. Имеется ряд выводов, которые можно было бы сгруппировать или объединить.
8. К недостаткам работы также следует отнести не очень аккуратное оформление работы, имеющиеся опечатки и выражения.

Высказанные замечания, однако, носят рекомендательный, дискуссионный и технический характер, не затрагивая значимости проведенных экспериментов. Оценивая данную работу в целом, можно сказать, что она является законченным научным исследованием, выполненным на высоком научном и экспериментальном уровнях.

Заключение

Диссертационная работа Пхйьо Мьинт У «**Антиоксидантные свойства растительных и микробных препаратов и их практическое применение**», представленная на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, представляет собой законченную научно-квалификационную работу, содержащую решение важной проблемы, связанной с радиационной защитой, антиоксидантной терапией и использованием природных и

химических соединений для повышения устойчивости биологических систем к стрессовым факторам.

Диссертация написана Пхйьо Мьинт У самостоятельно, обладает внутренним единством, содержит новые научные результаты и положения, выдвигаемые для публичной защиты, и свидетельствуют о лично вкладе автора в биотехнологию.

Диссертационная работа Пхйьо Мьинт У **соответствует паспорту научной специальности ВАК 1.5.6. Биотехнология** (химические науки) по следующим пунктам:

п. 3 Изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения;

п. 4 Изучение и разработка процессов и аппаратов микробиологического синтеза, включая физико-химическую кинетику, гидродинамику, массо- и теплообмены в аппаратах для ферментации, сгущение биомассы, разделения клеточных суспензий, сушки, грануляции, экстракции, выделения, фракционирования, очистки, контроля и хранения конечных целевых продуктов. Разработка теории моделирования, оптимизации и масштабирования процессов и аппаратов микробиологического синтеза;

п. 11 Химические, физико-химические, биохимические, энзиматические методы анализа и модификации субстратов, полупродуктов и целевых продуктов биосинтеза, биотрансформации и биодеструкции, ориентированных на практическое применение;

п. 13 Биотехнология наночастиц, их роль в направленной доставке лекарственных средств и диагностике заболеваний;

п. 25 Химическое, физико-химическое и физическое воздействие на биообъекты для интенсификации биотехнологических процессов.

Таким образом, по актуальности, новизне полученных результатов, их теоретической и практической значимости диссертационная работа Пхйьо Мьинт У «Антиоксидантные свойства растительных и микробных препаратов и их практическое применение» отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева», утвержденного приказом и.о. ректора РХТУ им. Д.И. Менделеева от 14.09.2023 г. № 103 ОД, а ее автор,

Пхйьо Мьинт У, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:
доцент, доктор технических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология,
и.о. заведующего кафедрой пищевой биотехнологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Казанский национальный исследовательский
технологический университет»

Почтовый адрес: 420015, Казань, ул. Карла Маркса, 68
Тел.: +7(843)231-43-54
E-mail: KitaevskayaSV@corp.knrtu.ru

Светлана Владимировна Китаевская

Подпись Китаевской С.В.
удостоверяю.
Начальник отдела
кадрового делопроизводства
ФГБОУ ВО «КНИТУ»
И.А. Храмова
«14» 07 2026 г.

Я, Китаевская Светлана Владимировна, даю согласие на обработку персональных данных, включение их в аттестационное дело Пхйьо Мьинт У, размещение отзыва на сайте ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева».