ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Лодыгина Алексея Дмитриевича, доктора технических наук
по специальности 05.18.04 – Технология мясных, молочных и
рыбных продуктов и холодильных производств,
на диссертацию 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 диссертационной работы.

Постоянное увеличение содержания реакционно-активных веществ в окружающей среде, способных инициировать возникновение окислительного стресса в организме живых существ, обуславливает необходимость изучения механизмов воздействия таких веществ и продуктов их реакций на модельные биологические системы и практическое использование полученных результатов. С этой целью широко изучаются вещества с антиоксидантным потенциалом, которые инактивируют радикалы и снижают их токсичность, в частности, препараты растительного и микробиологического происхождения.

Воздействие ионизирующих излучений на биологические объекты является темой широкомасштабных исследований. Известно, что ионизирующее излучение приводит к широкому спектру биологических изменений, затрагивая биохимические и молекулярно-биологические аспекты функционирования клеток. Репрезентативными объектами для изучения его воздействия и других стрессовых воздействий считаются клетки микроорганизмов-эукариот. В диссертационном исследовании Пхйьо Мьинт У для изучения протекторных эффектов различных препаратов природного происхождения при воздействии ионизирующего излучения и других стрессоров использованы дрожжи рода *Saccharomyces,* являющиеся хорошо изученными модельными организмами.

Учитывая вышеизложенное, исследования соискателя Пхйьо Мьинт У, направленные на выявление и оценку антиоксидантной и радиопротекторной активности растительных экстрактов и индивидуальных соединений кумаринового ряда в условиях окислительного стресса, индуцированного ионизирующим излучением, с использованием клеток дрожжей рода *Saccharomyces* в качестве тест-системы, являются своевременными и актуальными.

Научная новизна результатов исследований подтверждается следующими положениями.

Научно обоснована методика тестирования растительных экстрактов и соединений кумаринового ряда на предмет выявления антиоксидантной активности с использованием клеток дрожжей рода *Saccharomyces* в качестве тест-системы.

Обоснован способ повышения радиационной устойчивости *Saccharomyces cerevisiae* и *Saccharomyces carlsbergensis* к воздействию ионизирующего излучения, путем предварительной обработки клеток дрожжей биологически активным веществами (рутином, ионолом, нафталином) до и после облучения, что позволяет значительно снизить оксидативный стресс, индуцированный радиацией, и повысить выживаемость микроорганизмов.

Установлено, что свежеприготовленные водно-спиртовые экстракты лекарственных растений (багульника болотного, донника лекарственного, муррайи метельчатой, каркаде, лабазника вязолистного) обладают антиоксидантным и радиопротекторным действием в отношении клеток дрожжей рода *Saccharomyces*. Совместное действие экстракта багульника с наночастицами селена приводит к росту антиоксидантных свойств, увеличивая количество живых клеток дрожжей после облучения, что указывает на потенциальную возможность использования данного экстракта, как радиопротекторного препарата.

Теоретическая и практическая ценность работы заключается в обосновании методов использования природных и химических соединений для радиационной защиты и антиоксидантной терапии, установлении механизмов возникновения радиационного повреждения и восстановления клеток.

Подтверждена эффективность использования дрожжей *S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis* как модельных организмов для изучения механизмов повреждения и восстановления клеток после радиационного воздействия, а также тестирования новых защитных веществ.

Обосновано применение рутина на этапе подготовки питательной среды или суспендирования клеток, для повышения выживаемости дрожжевых клеток в широком диапазоне летальных доз излучения.

Установлена целесообразность совместного использования экстракта багульника и наночастиц селена, что значительно усиливает антиоксидантную активность.

Обсновано применение багульника болотного, донника лекарственного, муррайи метельчатой и лабазника в качестве доступных и эффективных

антиоксидантов и радиопротекторов, что способствует развитию технологий использования местных природных ресурсов для пищевой промышленности, медицинских, фармацевтических, экологических целей Республики Союза Мьянма.

Полученные результаты демонстрируют перспективность использования наночастиц селена для повышения биодоступности и эффективности природных радиопротекторов, что может быть полезно для разработки новых средств защиты от ионизирующего облучения, а также открывает дополнительные возможности для синтеза и поиска более эффективных антиоксидантов и радиопротекторов для Республики Союза Мьянма.

Достоверность научных положений и выводов подтвержденная высоким методическим уровнем проведения работы, многостороннем анализе полученных экспериментальных данных, полученных с использованием широкого спектра методов, а также их согласованностью с данными в научной литературе, не вызывает сомнений.

Общая характеристика диссертации.

Диссертационная работа Пхйьо Мьинт У представляет собой многоплановое исследование, оформление которого отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям. Работа изложена на 388 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, списка сокращений и условных обозначений, списка использованных источников и приложения. Работа изложена на 419 страницах, включающих 127 таблицы и 168 рисунков. Библиографический список представлен 227 наименованиями цитированных работ российских и зарубежных авторов.

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

Глава 1 посвящена обзору литературы по теме диссертационного исследования. Основное внимание уделено характеристике антиоксидантных свойствах различных препаратов: свободно-радикальные реакции окисления биологически-активных веществ и их биологическое действие, методы исследования реакционной способности полифенольных веществ в физической химии, окислительный стресс и влияние препаратов

растительного и микробного происхождения на стресс-ответ у микроорганизмов в присутствии и отсутствии кислорода, представлены сведения о радиолизе различных биологически-активных веществ и других химических препаратах. Кроме того, автором подробно рассмотрены строение, биохимические и молекулярно-биологические особенности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и *Saccharomyces carlsbergensis*, как модельных микроорганизмов, а также механизмы их защиты от АФК.

Приведены сведения о влиянии различных стресс-факторов на дрожжевые клетки, рассмотрена взаимосвязь ионизирующего излучения и окислительного стресса, а также радиолиз различных биологически-активных веществ и других химических препаратов. Отдельно приведены сведения по получению и свойствам наночастиц серебра и селена, а также рассмотрено их влияние на выживаемость дрожжей рода *Saccharomyces*.

Текст главы хорошо структурирован, содержит обзор как отечественных, так и иностранных литературных источников по теме исследования.

Глава 2 содержит сведения об исходных реактивах и их квалификации, методиках получения растительных экстрактов, методах проведения экспериментальных исследований. Представлены оригинальные методики получения устойчивых к пероксиду водорода культур дрожжей *S. cerevisiae* и *S. carlsbergensis*. Подробно описан широкий спектр применяемых автором общепринятых и специальных современных методов исследования (микробиологических, физических, химических, биохимических) и математических методов анализа. Применяемые в работе разнообразные методы свидетельствуют о высоком экспериментальном уровне исследований.

В главе 3 изложены результаты экспериментов по получению и исследованию реакционно-активных химических веществ, наночастиц серебра и селена, экстрактов из образцов растительного сырья, а также оценки их реакционной способности и радиопротекторной активности до и после воздействии ионизирующего излучения. На первом этапе работы были проведены эксперименты по получению и аналитическому исследованию растительных экстрактов донника, багульника и муррайи, а также оценки воздействия на них ионизирующего излучения. Затем было проведено определение антирадикальных свойств водно-этанольных экстрактов и некоторых кумаринов с исполдьзованием 2,2-дифенил-1-пикрилгидрозила после воздействия ионизирующего излучения, а также оценка радиопротекторной активности экстрактов донника и багульника.

В главе 4 подробно описаны результаты экспериментов по 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. В ходе экспериментов было проведено изучение влияния ионизирующего облучения на адаптированные и неадаптированные линии дрожжей. Показано, что дозы облучения в 2000 Гр лучше переносят адаптированные варианты, которые предварительно не подвергали действию пероксида водорода. Их выживаемость превышает контроль на 25-29%. Отдельный интерес представляет изучение влияния дневного света и различных добавок на выживаемость дрожжей *S. cerevisiae и S. carlsbergensis* в ходе которых показано, что дневной свет действует как антистрессор, помогая клеткам преодолеть окислительный стресс с помощью процесса фоторепарации. Кроме того, показано, что воздействие излучения в дозе 2,7 кГр является максимальным для возможности последующего восстановления жизнеспособности клеток.

В главе 5 представлены результаты исследований по получению и использованию наночастиц селена и серебра для повышения антиоксидантных (радиопротекторных) свойств изучаемых экстрактов, а также по взаимодействию полученных наночастиц с модельными биообъектами. Добавление экстрактов багульника болотного и донника лекарственного повышает накопление биомассы дрожжей *S. cerevisiae* по сравнению с контролем. Добавление же наночастиц серебра увеличивает долю мёртвых клеток *S. cerevisiae* в 2–3 раза независимо от наличия растительных экстрактов и облучения. Результаты экспериментов подтверждают антиоксидантное и радиопротекторное действие растительных экстрактов, тогда как серебро проявляет токсическое действие на дрожжевые клетки в любых условиях.

В **Заключении** отражены итоги 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, что открывает новые возможности для синтеза и поиска более эффективных антиоксидантов и радиопротекторов как в России, так и для Республики Союз Мьянма. Выводы, представленные в диссертационной работе, адекватны полученным результатам.

Содержание диссертационной работы изложено логично, последовательно и в полной мере соответствует поставленным задачам исследований.

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

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 **вопросов и замечаний** к содержанию диссертации можно отметить следующее:

1. Литературный обзор излишне подробный (84 страницы) и содержит ряд общеизвестных теоретических положений.

2. В разделе 2.1 диссертации не указан источник получения исходных штаммов дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и *Saccharomyces carlsbergensis*.

3. Результаты собственных исследований соискателя (главы 3 – 5 диссертации) перегружены локальными графиками и диаграммами, которые целесообразно было представить в обобщенном виде.

4. В ряде экспериментов, представленных в главе 4 диссертации автор не проводит сравнения тестируемых штаммов *S. cerevisiae u S. carlsbergensis* друг с другом.

5. Требует пояснения выбор метода экстракции и вида экстрагента (вода) для получения экстрактов донника, багульника, муррайи, лабазника и каркаде, приведенных в подразделе 2.1.1 диссертации.

6. В разделе 5.1 диссертации требует пояснения выбранный интервал концентраций AgNO3 при изучении влияния наночастиц серебра на выживаемость клеток *S. cerevisiae*.

Высказанные вопросы и замечания носят рекомендательный и дискуссионный характер, и не снижают высокой теоретической и практической ценности представленной к защите диссертационной работы.

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 задачи – решение проблем, связанных с оценкой антиоксидантной и радиопротекторной активности различных растительных экстрактов и индивидуальных соединений кумаринового ряда в условиях окислительного стресса, индуцированного ионизирующим излучением с использованием клеток дрожжей р. *Saccharomyces* в качестве тест-системы.

По тематике, методам исследования, предложенным новым научным положениям диссертация соответствует паспорту специальности научных работников 1.5.6. Биотехнология в части:

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: Лодыгин Алексей Дмитриевич,
профессор, доктор технических наук по специальности
05.18.04 – Технология мясных, молочных и рыбных
продуктов и холодильных производств,
заведующий кафедрой прикладной биотехнологии
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
«Северо-кавказский Федеральный университет»
Почтовый адрес: 355017, г. Ставрополь, пр. Кулакова 2
Тел.: +7(8652) 95-68-00 доб. 51-02
E-mail: alodygin@ncfu.ru

Лодыгин Алексей Дмитриевич

«23» июня 2026 г.

ПОДПИСЬ
ДОСТОВЕРЯЮ
Начальник Управления
делами СКФУ
Н.Н. Головнова
23.06.2026г.