

## Отзыв

официального оппонента на диссертационную работу Проценко Марии Анатольевны «Разработка экспериментальных образцов препаратов из высших базидиомицетов», представленную в диссертационный совет Д 208.020.01 при ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии Вектор» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнология)

**Актуальность темы.** В утвержденной Стратегии развития фармацевтической промышленности России на период до 2020 года большое внимание уделяется увеличению обеспеченности населения и учреждений системы здравоохранения инновационными лекарственными средствами отечественного производства, в том числе препаратами природного происхождения, обладающими широким спектром действия, отсутствием, как правило, нежелательных побочных реакций, относительной простотой производства.

В указанном аспекте как перспективное сырье природного происхождения для получения лекарственных препаратов противоопухолевого и противовирусного действия представляют интерес базидиальные грибы, которые содержат такие биологически активные метаболиты как полисахариды, фенольные соединения, каротиноиды, терпены, белки и т.д. Подтверждением вышеизложенному являются исследования сотрудников ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», в результате которых на основе плодовых тел и культивируемого мицелия некоторых грибов предложены ингибитор репродукции вируса иммунодефицита человека первого типа и экспериментальные противогриппозные препараты противовирусного действия. Но, несмотря на это, и достаточное большое количество публикаций о высокой биологической активности метаболитов высших базидиомицетов в настоящее время в России отсутствуют лекарственные средства, полученные на их основе.

Исходя из вышеизложенного, и учитывая широкую распространенность злокачественных и вирусных заболеваний в России, исследования по

разработке технологии получения экспериментальных образцов препаратов на основе высших базидиомицетов являются актуальными.

**Оформление диссертационной работы.** Диссертационная работа Проценко М.А. изложена на 178 страницах машинописного текста (из них 8 страниц приложения). Работа состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы» и главы «Результаты и обсуждение». В конце работы имеется раздел «Заключение» и выводы по работе. Список цитируемой литературы включает 234 библиографических источника, из которых 117 на иностранных языках, диссертационная работа проиллюстрирована 22 рисунками, экспериментальные данные сведены в 35 таблицах.

В приложениях приведены стандартные операционные процедуры (СОПы) устанавливающие порядок проведения операций при определении концентрации флавоноидов и фенольных соединений в препаратах растительного и грибного происхождения, приготовлении сухого спиртового извлечения из грибного сырья, анализе антиоксидантной активности в изучаемых образцах, а также справки о депонировании штаммов грибов.

Работа изложена научным языком с использованием общепринятых терминов и определений, имеет завершенную и логическую структуру.

**Положения, выносимые на защиту.** Автор выносит на защиту следующие положения:

- содержание анализируемых групп биологически активных соединений в мицелии гриба *Daedaleopsis tricolor* при выбранных условиях культивирования достоверно выше, чем в плодовых телах;
- биотехнологическое сырье на основе дереворазрушающего гриба *Daedaleopsis tricolor* обеспечивает потенциальную возможность промышленного производства грибных препаратов, обладающих широким спектром биологической активности;
- штамм *Daedaleopsis tricolor* Db-14 – перспективный биотехнологический источник для создания лекарственных препаратов широкого спектра действия.

**Научная новизна исследований и практическая значимость работы** заключается в разработке научно-обоснованной технологии выделения

комплекса биологически активных веществ из высших базидиомицетов; разработке экспресс-методики анализа основных биологически активных соединений (белки, полисахариды, фенольные соединения и флавоноиды) в полученных экспериментальных препаратах. Научной новизной также характеризуются результаты исследований, по изучению физических свойств и биохимического состава, экспериментальных образцов препаратов из плодовых тел и культивируемого мицелия высших базидиомицетов Новосибирской области, а также антиоксидантной и противоопухолевой активности экспериментальных образцов препаратов на основе культивируемого мицелия *Daedaleopsis tricolor* (Bull.).

Практическая значимость работы подтверждается тем, что три штамма ксилотрофного гриба *Daedaleopsis tricolor* (Bull.) переведены в чистую культуру из лесных плодовых тел гриба, очищены от микофильных организмов и депонированы в Коллекции ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».

**Достоверность, обоснованность результатов и выводов.** Экспериментальные данные, приведенные в диссертационной работе, не вызывают сомнения, так как базируются на достаточном по объему и количеству материале исследования, выполненного с помощью общепринятых адекватных методов биотехнологических исследований, физико-химического анализа (ТСХ, СФМ), определения биологической активности и токсичности экспериментальных препаратов. Результаты исследований статистически обработаны. Научные положения и выводы, сформулированные в диссертации Проценко М.А., являются обоснованными и логически вытекающими из результатов экспериментов.

Весь основной материал диссертации опубликован в 15 научных работах, из которых 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК.

Автореферат диссертации и опубликованные работы отражают основные результаты исследований.

**Достоинства и недостатки по содержанию и оформлению диссертации.** Диссертационная работа написана методически верно, грамотно,

легко читается, тщательно оформлена. Однако при рассмотрении диссертации возникли следующие вопросы и замечания:

1. Рационально было в работе изучить не только антиоксидантную, но и прооксидантную активность полученных экспериментальных препаратов, так как флавоноиды и другие фенольные соединения содержат в своей структуре фенольный гидроксил, который способен в разных условиях играть роль, как ингибитора, так и индуктора окисления.

2. В разделе 3.1 (с.72) указано, что измельченные плодовые тела *Fomes fomentarius*, имеют большой насыпной объем по отношению к сырью и требуют максимально возможных объемов экстрагента для смачивания, но, при этом, не указано его значение. Может быть, данный вопрос рационально было бы рассматривать с позиций не только насыпного объема, но и абсорбирующей способности материала?

3. В работе не приведены марки аппаратов, на которых диссертантом выполнялись физико-химические исследования, нормативная документация, согласно которой определялась растворимость экспериментальных препаратов, и фирмы-производители стандартных образцов биологически активных веществ.

4. Не совсем ясно, чем подтверждается универсальность разработанной технологии для высших базидиомицетов? Желательно было бы в таблице 10 привести данные по характеристике полученных экстрактов или сделать ссылку на другие работы. Вызывает сомнение логичность трактовки последнего абзаца на с.143 «Т.к. измельченные плодовые тела *Fomes fomentarius* являются трудным с технологической точки зрения сырьем, то технология выделения комплекса БАВ универсальна для плодовых тел и культивируемого мицелия высших базидиомицетов».

Указанные замечания и вопросы не носят принципиального характера и не снижают ценность работы в целом.

**Заключение.** Диссертация Проценко Марии Анатольевны «Разработка технологии экспериментальных образцов препаратов из высших базидиомицетов» является завершенной научно-квалификационной работой, в

которой содержится решение задачи по разработке научно обоснованных технологических процессов получения новых препаратов природного происхождения с широким спектром биологической активности, имеющей существенное значение для биологии и медицины.

Диссертационная работа по актуальности избранной темы, степени обоснованности, достоверности и новизне научных положений и выводов, сформулированных в диссертации, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г, а ее автор Проценко Мария Анатольевна заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности: 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнология).

Официальный оппонент:  
Профессор кафедры фармации  
ФГБОУ ВО «Алтайский  
государственный медицинский университет»  
Минздрава России,  
доктор фармацевтических наук  
(15.00.01 – технология лекарств  
и организация фармацевтического дела,  
15.00.02 – фармацевтическая химия  
и фармакогнозия), профессор



Турецкова Вера Феопеновна



Адрес 656038, г. Барнаул,  
проспект Ленина, 40,  
телефон: 8 (3852) 66-71-64,  
e-mail: [vft@agmu.ru](mailto:vft@agmu.ru)

21.02.2017 г

