

Отзыв

на автореферат диссертационной работы Некрасовой Дарьи Алексеевны, выполненной на тему «Получение и фитохимический анализ каллусных культур аралии сердцевидной (*Aralia cordata* Thunb.) как перспективного растительного сырья», представленной в диссертационный совет 21.2.063.01, созданный на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, на соискание ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Актуальность исследования

Многие растения синтезируют широкий спектр вторичных метаболитов, обладающих высокой биологической активностью, что делает их ценными для применения в медицине и фармакологии. Аралия сердцевидная – редкое растение, содержащее в своем составе тритерпеновые гликозиды с адаптогенными, противовоспалительными, гипогликемическими свойствами. В настоящее время вид внесен в Красную книгу, что ограничивает возможности её прямого использования. Получение культур *in vitro* аралии сердцевидной может решить проблемы ограниченности ресурсов, обеспечивая стабильность состава и снижение зависимости от природных факторов. Этот подход способствует созданию стандартизированных препаратов из растительного сырья.

Таким образом, работа Некрасовой Д. А. способствует решению как экологических, так и фармацевтических задач, поддерживая устойчивое развитие фармации.

Научная новизна

В диссертации впервые получена стабильная каллусная культура растения *Aralia cordata* на среде Мурасиге-Скуга с добавлением 0,5 мг/л 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты и 0,5 мг/л кинетина. Установлено, что полученные культуры являются продуцентами тритерпеновых гликозидов, в том числе аралозида А. Впервые проведена оценка количественного содержания аралозида А в культурах методом ВЭЖХ-УФ. Проведен сравнительный анализ химического состава каллусных культур с листьями аралии сердцевидной. Установлено, что β-амиринсинтаза аралии сердцевидной обладает высокой степенью гомологии с геном аралии маньчжурской и участвует в

биосинтезе тритерпеновых гликозидов в культурах растительных тканей. Определена биологическая активность экстракта из каллусной культуры аралии сердцевидной.

Теоретическая и практическая значимость работы

В ходе работы установлено, что культуры являются продуцентами тритерпеновых гликозидов, а изменение условий культивирования позволяет влиять на морфологические признаки культуры, а также модифицировать скорость накопления вторичных метаболитов, их качественный и количественный состав, что подкреплено результатами фитохимического анализа с использованием современных физико-химических методов. В частности, установлено, что в начале цикла культивирования наибольшую продуктивность в отношении вторичных метаболитов показывают культуры на средах с липофильными добавками. Все используемые в ходе анализа подходы демонстрируют, что качественный и количественный состав культур приближен к составу листьев интактного растения аралии сердцевидной и накапливают большее количество биологически активных веществ, чем корень аралии маньчжурской.

С использованием методов ВЭТСХ и ВЭЖХ-УФ подтверждено наличие в культурах аралозида А – мажорного соединения фармакопейного сырья - аралии маньчжурской. Таким образом, аралозид А может использоваться для стандартизации и являться маркером доброкачественности культур как лекарственного растительного сырья.

Результаты, полученные в ходе работы, использованы для составления паспорта каллусной культуры *Aralia cordata* Thunb., в котором отражены все основные морфологические, ростовые и биосинтетические характеристики.

Выявленная актопротекторная активность позволяет рассматривать полученные культуры в качестве сырья для получения фитопрепаратов для повышения физической работоспособности.

Результаты диссертационного исследования использованы в научно-исследовательской деятельности кафедры фармакогнозии и лаборатории культур растительных клеток федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 22.05.2024 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций, среди которых 1 статья в издании, включенном в международную наукометрическую базу данных Scopus.

Общая оценка работы

Исходя из положений, сформулированных в автореферате, можно заключить, что структура работы выстроена последовательно и логично. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы и характеризуется четкостью формулировок цели, задач и полученных результатов.

Отмечая актуальность и высокую практическую ценность рецензируемой работы, к диссертанту есть вопросы и замечания:

1. Почему в качестве источника первичного экспланта была выбрана ткань листа? Рассматривали ли вы возможность использования других частей растения, таких как стебли или корни, которые могут иметь другие биосинтетические возможности?
2. Добавление кокосовой воды с целью модификации питательной среды показало положительные результаты, было ли вами установлено, какие именно компоненты кокосовой воды отвечают за стимуляцию роста? Рассматривали ли вы возможность фракционирования кокосовой воды для выявления ключевых компонентов?
3. В работе был исследован только один ген биосинтеза (β -амиринсинтаза), в то время как путь биосинтеза тритерпенов включает множество генов. Анализ экспрессии других генов тритерпенового биосинтетического пути, в частности генов, кодирующих сквален-синтазу и оксидосквален-циклазу украсил бы работу и дал дополнительные данные для анализа.

Высказанные вопросы и замечания являются дискуссионными и не снижают общего положительного впечатления о диссертационной работе и не влияют на ее высокую оценку.

Заключение

В диссертации решена важная научная задача, состоящая в получении, исчерпывающем фитохимическом анализе культур тканей аралии сердцевидной (*Aralia cordata* Thunb.) и оценке возможности их применения в качестве источника ценных

биологически активных соединений. Судя по автореферату, диссертационная работа Некрасовой Дарьи Алексеевны «Получение и фитохимический анализ каллусных культур аралии сердцевидной (*Aralia cordata* Thunb.) как перспективного растительного сырья» является завершенным квалификационным научным исследованием, выполненным на актуальную тему на достаточно высоком научном уровне, обладает научной новизной и практической значимостью и соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101, от 18.03.2023 г. № 415, от 26.10.2023 г. № 1786, от 25.01.2024 г. № 62), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Некрасова Дарья Алексеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата фармацевтических наук по научной специальности 3.4.2. Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Доцент Института биохимической технологии и нанотехнологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, кандидат фармацевтических наук (14.04.02 – фармацевтическая химия, фармакогнозия)

Жилкина Вера Юрьевна

«28» марта 2024 г.

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6
Телефон: +79629673129
E-mail: e-mail: zhilkina_vyu@pfur.ru

Подпись Жилкиной Веры Юрьевны заверяю:

Ученый секретарь Ученого совета,
доктор исторических наук, профессор



Курылев Константин Петрович