

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Фроловой Татьяны Сергеевны
«Исследование механизма цитотоксического действия тритерпеновых кислот урсанового
ряда»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук.
Специальность 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертационная работа Фроловой Т.С. посвящена изучению состава тритерпеновых кислот урсанового типа в иван-чае узколистом (*Chamaenerion angustifolium*) и исследованию механизма их цитотоксического действия. Проведенное исследование, несомненно, является актуальным, имеет высокую научную и практическую ценность, поскольку с одной стороны направлено на решение вопросов, связанных с мобилизацией растительного биоразнообразия в интересах создания эффективных и безопасных лекарственных фитопрепаратов. С другой стороны, исследование механизма цитотоксического действия тритерпеновых кислот является важной и сложной для изучения проблемой в силу сложности сигнальных путей гибели клеток и отсутствия в настоящее время однозначного представления о мишенях их действия. В связи с этим тема диссертационного исследования представляет интерес не только специалистам в области биологии, но и фитохимии, химии природных соединений, фармакогнозии, фармакологии и медицинской химии.

В результате проведенного исследования Фроловой Т.С. проведен большой объем фитохимических исследований по анализу состава липофильных экстрактов различных вегетативных органов иван-чая узколистного и методом ГХ/МС впервые обнаружено в нем 6 тритерпеновых кислот. Разработана методика выделения урсоловой и помоловой кислот и показано, что иван-чай узколистный может служить перспективным источником помоловой кислоты.

Автором работы впервые с помощью бактериальных тест-систем показано, что помоловая кислота не обладает генотоксическими и мутагенными свойствами, существенно снижает мутагенный эффект 4-нитрохиолин-1-оксида и трет-бутил-гидропероксида и проявляет антиоксидантные свойства. С помощью эукариотических тест-систем показано, что помоловая кислота обладает более высокой цитотоксической активностью по отношению к онкотрансформированным клеткам, включая клетки глиомной линии U87, чем к нормальным клеткам. С помощью полученной автором флуоресцентно меченой смеси эпимеров урсоловой кислоты на клетках MCF-7 исследована динамика проникновения и накопления ее вначале на внутренних мембранах, а затем на митохондриях.

Полученные в работе данные, включая микроскопические исследования и молекулярное моделирование, позволили Фроловой Т.С. сделать достаточно обоснованное заключение о том, что наиболее вероятной мишенью для тритерпеновых кислот урсанового типа является белок Akt1.

Исходя из представленных в автореферате сведений диссертационная работа Фроловой Т.С. является законченным исследованием, выполнена на высоком научном и экспериментальном уровне с использованием методов клеточной биологии, химии, фитохимии

и молекулярного моделирования. Результаты работы опубликованы в 6 отечественных журналах и апробированы на 8 российских и международных конференциях. Выводы диссертации не вызывают сомнения.

В качестве замечаний и предложений можно высказать следующее:

1. В разделе "Научная новизна" на стр. 2 правильнее и точнее было бы написать, что впервые обнаружено 6 тритерпеновых **кислот**, и их назвать; а на стр. 3 – проведен синтез по получению **смеси** эпимеров меченой урсоловой кислоты (аналогично на стр. 6 и 14).
2. На стр. 6 следовало бы указать количественные характеристики содержания тритерпеновых кислот, поскольку на стр. 1 отсутствие количественных характеристик как недостаток предыдущих работ.
3. На стр. 9 тритерпен целастрол правильнее и точнее было бы назвать **тритерпеновой кислотой фриделанового типа**.
4. На стр. 11. Элементным анализом подтверждается состав, а не структура.
5. На стр. 14 в выводе №3 указаны урсоловая и помоловая кислоты, а в автореферате приведены данные только для помоловой кислоты (данные по урсоловой кислоте, по-видимому, в диссертации)

Указанные замечания не снижают ценности полученных результатов.

Автореферат отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, а его автор, Фролова Татьяна Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук

Морозов Сергей Владимирович



Дата: 20 января 2017г.

Зав. лабораторией экологических исследований и хроматографического анализа, к.х.н.
ФГБУН Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН
Российская Федерация, 630090, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, д. 9.
Тел. +79139404294

E-mail: morozov@nioch.nsc.ru

Подпись зав. лабораторией экологических исследований и хроматографического анализа
ФГБУН НИОХ СО РАН, к.х.н. С.В. Морозова ЗАВЕРЯЮ



Ученый секретарь ФГБУН НИОХ СО РАН



Р.А. Бредихин