

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Югай Юлии Анатольевны «Использование клеточных культур растений для получения биологически активных наночастиц металлов», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности
1.5.6 – Биотехнология (биологические науки)

Представленная к рассмотрению диссертация Югай Юлии Анатольевны посвящена исследованию восстановительного потенциала клеточных культур растений для получения наночастиц металлов, изучению их физико-химических и биологических свойств. Синтез наночастиц металлов является развивающимся направлением в области биотехнологии, поскольку получение новых наноматериалов при помощи биологических систем представляет фундаментальный и практический интерес. Наряду с существующими химическими и физическими методами получения наночастиц металлов, внимание исследователей привлекают биотехнологические подходы, использующие живые системы или их производные.

Актуальность темы исследования обусловлена отсутствием достаточной информации об особенностях формирования наночастиц металлов с использованием клеточных культур растений. Кроме того, возможность контролировать условия культивирования, а также первичный и вторичный метаболизм каллусных культур, посредством классических методов биотехнологии и генной инженерии, может стать эффективным способом биоинженерии наноматериалов. Юлия Анатольевна в своей работе изучила восстановительный потенциал различных фракций биомолекул, содержащихся в экстракте клеточной культуры воробейника краснокорневого, таких как белки, полисахариды, вторичные метаболиты и нуклеиновые кислоты. Диссертантом были впервые исследованы трансгенные клеточные культуры на предмет синтеза наночастиц. Поставленная цель получения наночастиц металлов, изучение их физико-химических свойств и применения в медицине и биотехнологии отражают масштабность и полноту изучения данного вопроса.

Новизна диссертационной работы заключается в изучении восстановительного потенциала ранее неисследованных клеточных культур лекарственных и модельных растений. Более того, был установлен вклад отдельных фракций экстракта в синтез наночастиц серебра. Впервые, диссертантом был изучен способ получения наночастиц металлов с применением методов генной инженерии для улучшения

восстановительных свойств экстрактов клеточных культур. Эти данные подтвердили предположение, что гетерологичная экспрессия генов, влияющих на первичный и вторичный метаболизм клеток, содействует более продуктивному производству наночастиц серебра. Кроме этого, диссертантом было изучено цитотоксическое действие наночастиц серебра в отношении опухолевых клеток глиомы крыс С6, нейробластомы N2A и эмбриональных фибробластов 3T3 мыши *in vitro*. В ходе работы, автором также были обнаружены элиситорные, антибактериальные и фунгицидные свойства биогенных наночастиц серебра.

Диссертация изложена на 140 страницах, содержит 19 таблиц, 44 рисунка и 404 литературных источников. Структура диссертации включает следующие разделы: список сокращений, введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение, заключение, выводы и список литературы. Работа выполнена на высоком уровне с использованием современных методов и производит хорошее впечатление, однако работа содержит грамматические и орфографические ошибки. В ходе изучения диссертации возникают следующие **замечания и вопросы**:

1. Представление результатов элиситорной активности наночастиц серебра, раздел 3.9.1. было бы удобнее воспринимать, если бы они были представлены в виде гистограммы.

2. В подпункте результатов 3.9.2., для установления цитотоксической активности наночастиц, я бы рекомендовал сравнивать результаты только линии опухолевых клеток N2A и какой-то другой, вместо эмбриональных фибробластов. Поскольку контрольные клетки фибробластов должны демонстрировать более высокую жизнеспособность, нежели раковые.

3. Вероятно, цитотоксичность серебряных наночастиц, полученных с использованием полисахаридов водорослей варьируется в зависимости от свойств полимерных матриц. Результаты, представленные на рисунке 37, позволяют предположить, что это, безусловно, так. К тому же, наночастицы серебра, полученные с использованием полисахарида ScF, имеют самый высокий порог цитотоксичности среди четырех протестированных полисахаридов. Интересная находка, которую следует изучить более подробно, однако хотелось бы узнать мнение диссертанта на этот счет?


4. В разделе 3.9.8., практического применения наночастиц серебра для стерилизации зерен пшеницы, интересно узнать будет ли следующее поколение семян заражено фузариозом?

Все вышеперечисленные вопросы и замечания носят исключительно рекомендательный характер и не умаляют научной значимости диссертационной работы. Обоснованность выводов, в целом, обеспечена достаточным объемом экспериментального материала и статистической обработки. Основные результаты диссертации отражены в 4 статьях, опубликованных в высокорейтинговых журналах первого квартиля (Q1), рекомендованных ВАК РФ, и автореферате. Результаты также были представлены на региональных и международных научных конференциях.

Заключение. Диссертационная работа «Использование клеточных культур растений для получения биологически активных наночастиц металлов» представляет собой исчерпывающее научное исследование, а полученные результаты расширяют знания о биологических способах получения биогенных наночастиц металлов и находят практическое применение в области биотехнологии и медицины. Диссертационная работа отвечает всем квалификационным требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор, Югай Юлия Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки)

Доктор биологических наук
по специальности 03.03.04 – Клеточная биология,
цитология, гистология,
ведущий научный сотрудник лаборатории
защитных механизмов клетки
ФГБУН «Институт цитологии» РАН

1.02.2022



/ Шевцов М.А./

Адрес: Россия, г. Санкт-Петербург, Тихорецкий пр., д. 4
Почтовый индекс 194064
Тел.: +78122971829
e-mail: cellbio@incras.ru



ЗАВЕРЯЮ
УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ
ФГБУН «ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ» РАН, к.б.н.
ТЮРЯЕВА И.И.

ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН
Входящий № <i>14</i>
« <i>2</i> » <i>02</i> 20 <i>22</i> г.

Сведения об оппоненте

По диссертационной работе **Югай Юлии Анатольевны**
на тему **«Использование клеточных культур растений для получения биологически активных наночастиц металлов»**
представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности
1.5.6 – Биотехнология (биологические науки)

Фамилия Имя Отчество оппонента	Шевцов Максим Алексеевич
Шифр и наименование специальностей, по которым защищена диссертация	03.03.04 – «Клеточная биология, цитология, гистология»
Ученая степень и отрасль науки	Кандидат биологических наук, отрасль – биологические науки
Ученое звание	
Полное наименование организации, являющейся основным местом работы оппонента	ФГБУН «Институт цитологии» Российской академии наук
Занимаемая должность	Ведущий научный сотрудник лаборатории защитных механизмов клетки
Почтовый индекс, адрес	194064, Санкт-Петербург, Тихорецкий проспект, 4
Телефон	+78122971829
Адрес электронной почты	cellbio@incras.ru
Список основных публикаций официального оппонента по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)	<p>1. Meshalkina DA, Shevtsov MA, Dobrodumov AV, Komarova EY, Voronkina IV, Lasarev VF, Margulis BA, Guzhova IV. Knock-down of Hdj2/DNAJA1 co-chaperone results in an unexpected burst of tumorigenicity of C6 glioblastoma cells. <i>Oncotarget</i>. 2016 Apr 19;7(6):22050-63. Doi: 10.18632/oncotarget.7872.</p> <p>2. Shevtsov MA, Yudintceva NM, Blinova MI, Voronkina IV, Suslov DN, Galibin OV, Gavrilov DV, Akkaoui M, Raykhtsaum G, Albul AV, Pitkin E, Pitkin M. Evaluation of the temporary effect of physical vapor deposition silver coating on resistance to infection in transdermal skin and bone integrated pylon with deep porosity. <i>J Biomed Mater Res B Appl Biomater</i>. 2019 Jan;107(1):169-177. Doi: 10.1002/jbm.b.34108</p>

3. Zemtsova EG, Yudintceva NM, Morozov PE, Valiev RZ, Smirnov VM, Shevtsov MA. Improved osseointegration properties of hierarchical microtopographic/nanotopographic coatings fabricated on titanium implants. Int J Nanomedicine. 2018 Apr 11;13:2175-2188. Doi: 10.2147/IJN.S161292.

4. Lazarev VF, Tsolaki M, Mikhaylova ER, Benken KA, Shevtsov MA, Nikotina AD, Lechpammer M, Mitkevich VA, Makarov AA, Moskalev AA, Kozin SA, Margulis BA, Guzhova IV, Nudler E. Extracellular GAPDH Promotes Alzheimer Disease Progression by Enhancing Amyloid- β Aggregation and Cytotoxicity. Aging Dis. 2021 Aug 1;12(5):1223-1237. Doi: 10.14336/AD.2020.1230.

5. Pitkin M, Cassidy C, Shevtsov MA, Jarrell JR, Park H, Farrell BJ, Dalton JF, Childers WL, Kistenberg RS, Oh K, Klishko AN, Prilutsky BI. Recent Progress in Animal Studies of the Skin- and Bone-integrated Pylon With Deep Porosity for Bone-Anchored Limb Prosthetics With and Without Neural Interface. Mil Med. 2021 Jan 25;186(Suppl 1):688-695. Doi: 10.1093/milmed/usaa445.

Ученый секретарь

Института цитологии РАН

«15» ноября 2021 г.



Тюряева Ирина Ивановна