

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
кандидата биологических наук Марсовой Марии Викторовны
на диссертационную работу Емельянцева Сергея Александровича
«Влияние фуллерена C₆₀ на экспрессию генов *Escherichia coli*, ассоциированных с
окислительным стрессом»,
представленную к защите на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности
1.5.7. Генетика

Актуальность темы диссертационного исследования

Фуллерены, одна из аллотропных форм углерода, за счет особенностей молекулярного строения, обладают уникальными свойствами и высоким потенциалом применения в различных областях медицины, электроники и нанотехнологии. Фуллерены проявляют крайне высокую антиоксидантную активность и сорбирующие свойства, превосходящие действие всех известных до них антиоксидантов в 100–1000 раз. Благодаря способности проникать через клеточные мембраны, фуллерены могут быть использованы в качестве носителей для молекул лекарственных препаратов. Эти свойства делают их перспективными в плане разработки высокоэффективных препаратов для снижения и контроля уровня воспаления и окислительного стресса в организме. С другой стороны, подобные частицы в неконтролируемых условиях могут проявлять про-оксидантные и генотоксичные свойства.

Из литературы известно, что фуллерены были исследованы, как перспективные сорбенты и антиоксиданты для применения в медицине. Однако, результаты этих исследований весьма противоречивы. Это может быть связано с отсутствием стандартных методик получения нормированных по молекулярному весу частиц, вероятностью кристаллизации и деформирования молекул, высокой гидрофобностью и тенденцией к образованию агрегатов. Фуллерены практически нерастворимы в воде, что затрудняет работу с ними и делает необходимым подбор подходящего не токсичного растворителя.

Таким образом, создание методик получения стабильных, нормированных, нетоксичных растворов фуллерена C₆₀ и исследование их на способность проявлять антиоксидантные и антимуtagenные свойства в живых системах представляется весьма актуальным.

Научная новизна.

Автором подобран не токсичный солюбилизатор бактериального происхождения сурфактин, определен диапазон его биосовместимых концентраций, достаточных для получения водных растворов фуллерена C₆₀. Впервые исследовано влияние C₆₀ в водном растворе сурфактина на экспрессию генов антиоксидантной защиты и SOS-ответа *E. coli*, а также его антимуtagenная активность.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Разработана методика получения нормированных водных растворов фуллерена C₆₀. Подобран солюбилизатор природного происхождения, повышающий

биодоступность фуллерена C₆₀ и позволяющий ему проявить ДНК-протекторные и антимуtagenные свойства в живых клетках. Показано влияние растворителя на проявление антиоксидантных и ДНК-протекторных свойств фуллерена C₆₀.

На основании результатов диссертационного исследования могут быть предложены для разработки новые терапевтические препараты антиоксидантного действия на основе фуллерена C₆₀.

Оценка содержания диссертации.

Диссертационная работа оформлена в соответствии с ГОСТ Р 7.0.11-2011 «Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления», и состоит из введения, 4 глав, выводов, заключения, списка использованной литературы. Работа изложена на 151 странице машинописного текста и содержит 69 рисунков, 3 таблицы. Список литературы включает 231 источник.

Глава «Обзор литературы» предоставляет весь объем необходимых данных о предмете исследования, используемых методах и подходах к решению поставленной проблемы. Глава «Методы» включает ряд методик, касаемо приготовления фракций фуллерена и исследований солубилизатора. В главах «Результаты» и «Обсуждение» подробно и структурно представлены результаты работ, проведено обсуждение полученных данных и их оценка. Сформулированы предположения о механизмах действия фуллерена C₆₀ и подобранного солубилизатора сурфактина.

Степень достоверности представленных результатов не вызывает сомнений. По результатам работы опубликовано 3 статьи в отечественных и зарубежных научных изданиях, включенных в мировые базы научного цитирования (Web of Science, Scopus, RSCI), 2 публикации в сборниках трудов конференций.

В целом, диссертационную работу можно охарактеризовать положительно, виден большой объем и тщательность проведенных исследований. Работа выполнена на высоком уровне техники, отличается глубокой аналитикой и оригинальными подходами к решению поставленных задач.

При общей положительной оценке диссертационного исследования Емельянцева С.А. следует отметить ряд дискуссионных вопросов и замечаний.

Замечания:

1. Раздел главы 4.6.2. Обсуждения «Ингибирование активации ResA» следовало бы перенести в обзор литературы, поскольку в нём описаны известные механизмы.

2. По тексту работы встречаются опечатки и синтаксические ошибки.

Некоторые обороты речи хотелось бы видеть более точными, сложные предложения допускают неоднозначную интерпретацию.

Названия части графиков и описания к ним не совпадают, некоторые кривые на графиках сливаются.

Отсутствует значительная часть методик и описаний материалов и реактивов, что может затруднить воспроизведение описанных экспериментов.

Отсутствуют ссылки на некоторые, взятые из литературных источников, утверждения.

В целом, хотелось бы видеть более аккуратное оформление работы.

Вопросы по содержанию диссертации.

1. Прошу аргументировать более детально, почему различия в микробиоте крыс в исследовании (Grohn et al., 2021) и в эксперименте (Baati et al., 2012) приняты за основную гипотезу причины отсутствия генопротекторной активности фуллерена C₆₀ в оливковом масле? Могут ли быть другие причины наблюдаемых различий активности и какие?

2. Имеются ли экспериментальные данные, подтверждающие проникновение фуллеренов C₆₀ именно в митохондрии, и происходит ли это по механизму, предложенному в работе (Chistyakov, 2014), которая процитирована в диссертации?

3. Сравнительный анализ сурфактина, как солюбилизатора для суспензий фуллерена C₆₀, проводился всего лишь с одним из широко известных синтетических ПАВ, TWEEN 80. Чем обусловлен его выбор и что известно о влиянии других растворителей на свойства фуллеренов?

4. Индукция экспрессии генов в подписях осей и названиях графиков обозначена по-разному («коэффициент индукции» и «индукция»). Поясните, пожалуйста, синонимичны ли эти понятия.

5. В материалах и методах не раскрыт смысл выражения протекторный эффект и методика его расчёта, поясните, пожалуйста.

Вопросы имеют дискуссионный характер, а указанные замечания не снижают достоинств данной работы и не ставят под сомнение обоснованность научных положений и выводов.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней. Диссертационная работа Емельянцева С.А. «Влияние фуллерена C₆₀ на экспрессию генов *Escherichia coli*, ассоциированных с окислительным стрессом» является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным автором самостоятельно на высоком научном уровне. Полученные результаты имеют практическую ценность, сделанные выводы и сформулированные положения научно обоснованы. Структура, содержание и оформление диссертации и автореферата диссертации соответствуют требованиям ГОСТ Р 7.0.11-2011, предъявляемым к диссертационным исследованиям ВАК РФ и паспорту специальности 1.5.7. Генетика (биологические науки).

Таким образом, диссертация Емельянцева Сергея Александровича «Влияние фуллерена C₆₀ на экспрессию генов *Escherichia coli*, ассоциированных с окислительным стрессом» соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней в ЮФУ» (№66-ОД от 29.03.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. – Генетика (биологические науки), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор **Емельянец Сергей Александрович заслуживает присвоения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.7. Генетика.**

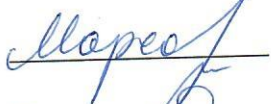
Официальный оппонент

кандидат биологических наук 1.5.7 Генетика,
старший научный сотрудник лаборатории генетики микроорганизмов Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Институт общей генетики им. Н.И.
Вавилова Российской академии наук
Марсова Мария Викторовна

Адрес: 119991, Москва, ул. Губкина, д. 3

Тел.: 8(499) 135-43-27

e-mail: masha_marsova@mail.ru



Марсова М.В.

«10»  2025 г.

Подпись
удостоверяю

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Д. Б. И

Подпись к.б.н. Марсовой М.В. заверяю:

ГОРЯЧЕВА

И.И.

