Рецензия

на диссертационную работу Ихсанова Е.С. «Исследование физико-химических свойств физиологически активных веществ из культуры клеток», представленную на соискание степени доктора философии (Ph.D) по специальности «6D060600 –Химия»

1. Актуальность темы исследования и ее связь с общенаучными и общегосударственными программами (запросами практики и развития науки и техники)

В последние годы как никогда актуальным является поиск новых путей синтеза лекарственных препаратов и модификации уже существующих, при этом всё большее распространение набирают методы так называемой "Зелённой химии" основными принципами которой являются, экологичность, энергоэффективность и высокая селективность процессов.

Одним из наиболее перспективных направлении в данной области является биокатализ, то есть проведение химических реакции в средах микроорганизмов выделяющих ферменты приводящие к химическим превращениям изначальных веществ.

В научной работе Ихсанова Ербола раасмотрена проблема биотрансформации суммарных экстрактов растений в среде культуры клеток, рассмотрено множество видов трансформирующих микроорганизмов демонстрирующих разные типы превращений, отработаны несколько типов питательных сред и продолжительность процесса трансформации, полученные продукты реакции реакции изучены как на различные типы биологической активности, так и рассмотрен химический состав продуктов реакции.

В связи с этим диссертационная работа Ихсанова Е.С. «Исследование физико-химических свойств физиологически активных веществ из культуры клеток», целью которой является изучение биотрансформации компонентов субстанции, полученной из надземной части растения *Tamarix hispida* семейства Tamaricaceae, под действием ферментов (микроорганизмы *Cunninghamella blakesleeana* ATCC8688A, *Microphomina phaseoline* KUCC 730, *Fuscasium lini* NRRL 2204, *Glomerella fusarioides* ATCC 9552, *Curvularia lunata* ATCC 12017, *Cephalosporium aphidicola* ATCC 28300, *Rhizopus stolonifer* TSY 047, *Guoclodium viride* ATCC 10097) для получения препаратов с улучшенным биологическим действием выполнена в одной из приоритетных направлений химической науки, конкретно зеленой химии, а полученные результаты представляют большой как теоретический, так и практический интерес.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планами научно-исследовательской работы кафедры химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров, факультета химии и химической технологии КазНУ им. аль Фараби и в рамках международного Пакистано-Казахстанского соглашения.

2. Научные результаты в рамках требований к диссертациям (п.п. 9,10 «Правил присуждения ученых степеней…» и паспортов соответствующих специальностей научных работников)

Диссертационная работа Ихсанова Е.С. «Исследование физико-химических свойств физиологически активных веществ из культуры клеток», является квалифицированным научным трудом и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям Комитета по надзору и аттестации в сфере образования и науки РК (п.п. 9,10 «Правил присуждения ученых степеней…») и посвящена изучению процессов биотрансформации химического состава субстанций, полученных из надземной части растения Tamarix hispida.

В диссертационной работе представлены результаты определения компонентного состава, подбор оптимальных условий технологии получения субстанции, проведены работы по подбору оптимальных микроорганизмов и условий биотрансформации экстракта с целью усиления его терапевтической эффективности, определён химический состав и биологическая активность продуктов биотрансформации, получены перспективные результаты по повышению противораковой и противовоспалительной активности.

Установлено, что влияние микроорганизмов на суммарный 50% спиртовый экстракт, полученный из надземной части растения *Tamarix hispida,* в большинстве случаев приводит к значительному повышению противовоспалительной активности. Повышение активности происходит за счёт, возможно, сероорганических соединений и некоторых соединений класса алкалоидов таких, как Вилфорин, относящийся к классу алкалоидов и проявляющий антибактериальную активность, производных хиноксалина, проявляющие также противооспалительную активность и содержащиеся также в значительном количестве.

Также в продуктах реакции идентифицированы серорганические и галогенорганические соединения, производные пиридина и примидина которые в синнергии с другими продуктами биотрансформации проявляют биологическую активность.

Повышение противораковой активности возможно обусловлено образованием гамабуфоталина, вещества обладающего противоопухолевым воздействием.

Таким образом, нами достигнута основная цель данной работы, а именно, выявлены и отработаны условия усиления биологической активности суммарного растительного экстракта методом биокатализа, посредством воздействия с клеточными культурами.

3. Степень обоснованности и достоверности каждого результата (научного положения), выводов и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

Выбор объекта исследования в виде класса растений семейства тамарисковых обоснован наличием у данных видов растений комплекса лечебных свойств, которые дополняя друг друга повышают комплекс его

фармакологического действия. Автором, на основе анализа литературных источников, убедительно аргументированы цель исследования и пути реализации для решения поставленных задач.

Достоверность результатов, представленных в диссертационной работе, обеспечена нормативными требованиями и государственными стандартами при определении показателей качества всех исследуемых видов сырья и их биологической активности, а также применением огромного арсенала физико-химических методов исследования при идентификации различных природных соединений; количественную оценку различных групп БАВ осуществляли с помощью валидированных методик. Комплексное применение всех этих методов позволило стандартизировать исследуемые растения и полученные продукты реакции

Экспериментальные результаты достоверны, так как получены на современном сертифицированном оборудовании, связанном с референсными базами NIST и Wiley, в профильных научных центрах.

Результаты статистически обработаны, достоверны и не вызывают сомнений.

4. Степень новизны каждого научного результата (положения), вывода и заключения соискателя, сформулированных в диссертации

В диссертации объектом исследования служила надземная часть растения вида *Tamarix hispida*

Выбранный растительный объект и полученный из него условный фитопрепарат был использован в качестве модельной системы для отработки технологии биотрансформации суммарных этанольных растительных экстрактов в среде микроорганизмов, в качестве трансформирующих агентов были выбраны следующие микроорганизмы: *Cunninghamella blakesleeana* ATCC8688A, *Microphomina phaseoline* KUCC 730, *Fuscasium lini* NRRL 2204, *Glomerella fusarioides* ATCC 9552, *Curvularia lunata* ATCC 12017, *Cephalosporium aphidicola* ATCC 28300, *Rhizopus stolonifer* TSY 047, *Guoclodium viride* ATCC 10097 и несколько специфических питательных сред. В результате отработана технология биотранформации условного фитопрепарата в суспензионной среде микроорганизмов с последующим изучением качественного и количественного химического состава и биологической активности продуктов реакции биотрансформации.

Приведенные в диссертации научные результаты являются новыми, так как они получены впервые.

5. Оценка внутреннего единства полученных результатов

Полученные результаты характеризуются внутренним единством, которое выражается в выборе объектов и методов исследования, подборе методов биомодификации, препарата для отработки методик, микроорганизмов и питательных сред, определений биологической активности и установление химического состава условного фитопрепарата

полученного из надземной части растения *Tamarix hispida* до и после трансформации

6. Направленность полученных соискателем результатов на решение соответствующей актуальной проблемы, теоретической или прикладной задачи

Разработана и предложена методика повышения биологической активности суммарных растительных экстрактов методом биокаталитической транформации с применением селективных культур микроорганизмов, метод опробован на условном фитопрепарате полученном из растения *Tamarix hispida*.

В результате удалось многократно повысить противовоспалительную активность экстракта, в ряде случаев добиться роста противобактериальной активности и в одном случае добиться значительного прироста противоопухолевой активности.

Полученные данные могут быть полезны при проведений дальнейших работ по увеличению терапевтической эффективности известных соединений с применением "Зелёных Технологии".

7. Подтверждение достаточной полноты публикации основных положений, результатов, выводов и заключения диссертации

По результатам проведённых исследований опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендуемых ККСОН РК Комитетом по контролю в сфере Республики Казахстан, 3 статьи в журналах, индексируемых в базах Scopus и Clarivate Analytics). Диссертационная работа прошла апробацию на 4 международных научных конференциях.

8. Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

По диссертационной работе имеются следующие вопросы и замечания:

1. Возможно, было бы целесообразным представить биологические свойства полученных образцов в одной главе с анализом количественных характеристик;

2. Цель и задачи, поименованные во Введении, значительно сужены по сравнению с реально выполненным объемом эксперимента;

3. Некоторые таблицы особенно в разделе, где излагаются результаты определения химического состава и биологической активности продуктов биотрансформации получились довольно громоздкими и тяжелыми для понимания;

Все перечисленные выше вопросы и замечания обусловлены только интересом рецензента к проведенным исследованиям, не носят принципиального характера и не снижают значимости выполненной диссертационной работы.

9. Соответствие содержания диссертации в рамках требований «Правила присуждения ученых степеней»

Диссертационная работа Ихсанова Е.С. ««Исследование физико-химических свойств физиологически активных веществ из культуры клеток» по актуальности, научной новизне, практической значимости и объему работы отвечает требованиям Комитета по надзору и аттестации в сфере образования и науки МОН РК, предъявляемым к диссертациям PhD. Полученные в работе результаты вносят определенный вклад в развитие органической химии природных соединений и зеленой химии.

Диссертационная работа Ихсанова Е.С. является законченным научным исследованием, имеющим как теоретическое, так и практическое значение. Достоверность результатов, полученных с использованием современных физико-химических методов исследований, не вызывает сомнений. публикации отражают основное содержание диссертационной работы.

Считаю, что по научной новизне, объему, значимости полученных результатов, высокому теоретическому и экспериментальному уровню проведенных исследований диссертационная работа Ихсанова Е.С. удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым к докторам философии (PhD) по специальности 6D060600- Химия, а автор заслуживает искомой ученой степени доктора философии (PhD).

Официальный рецензент:
д.х.н., профессор кафедры
«Химия, химическая
технология и экология»
Алматинского технологического
Университета **М.К. Курманалиев**

АТУ
Қолы
Подпись М.К. Курманалиев
ҚБББ куәландырған
Заверено нач.ОУП
«25» 04 2019 ж./г.

Қазақстан Республикасы Алматы қаласы технологиялық колледжі
Қызметкерлерді басқару бөлімі
Отдел управления персоналом