

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу Салимовой Дилары Ринатовны на тему: «Выделение и характеристика вторичных метаболитов грибов рода *Alternaria* с энтомотоксическими свойствами», представленную в диссертационный совет 24.1.008.01 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.18 – Микология.

За многие десятилетия для грибов рода *Alternaria* мировой наукой достигнут значительный прогресс в изучении распространенности в объектах окружающей среды, роли в агробиоценозах, биосинтетических возможностей и таксономического статуса. Тем не менее, в числе перспективных направлений поиска, в равной мере важных как для научной, так и прикладной сфер, остаются уточнение и расширение сведений о составе вторичных метаболитов у штаммов, видовая принадлежность которых определена по совокупности морфологических и молекулярно-генетических критериев. Недостаточно изучены методологические приемы для направленного поиска биологически активных компонентов и механизмы их действия на живые системы. Данная диссертационная работа посвящена решению именно этих вопросов, и поэтому актуальность выбранной темы не вызывает сомнений.

Диссертация представлена на 136 страницах машинописного текста и содержит введение, литературный обзор, главу «Материалы и методы», три главы с изложением результатов исследований, выводы, заключение, список публикаций автора по теме диссертации, список литературы, приложение А, содержащее 12 таблиц с результатами оценки

биологической активности экстрактов культур грибов, и приложение Б с 5 сканами спектров теназоновой кислоты. Диссертационная работа в основном тексте содержит 33 рисунка и 4 таблицы. Список литературы состоит из 246 источников, из которых 222 – на иностранном языке.

Во введении автором подробно рассмотрены грибы *Alternaria* как продуценты широкого спектра метаболитов с инсектицидным действием, обозначены основные типы взаимодействия этих микромицетов с насекомыми и обоснован выбор теназоновой кислоты как метаболита, перспективного для изучения характера инсектицидного действия из-за возможности усиления активности путем его химической модификации.

В главе «Материалы и методы» дано подробное описание объектов исследования, методик проведения экспериментов и приемов математической обработки данных. В трех следующих главах изложены результаты поэтапного выполнения каждой из поставленных задач. Глава 3 посвящена уточнению видовой принадлежности 4 штаммов *A. japonica* и одного штамма *A. tenuissima* с помощью морфологических и молекулярных критериев. Изучено влияние условий культивирования штаммов *A. japonica*, *A. sochi*, *A. tenuissima* на выход экстрактивных веществ, проведено тестирование экстрактов на энтомо-, фито-, цитотоксичность и антибиотическое действие. Выявлены межвидовые различия по основным компонентам профиля метаболитов, массив полученных данных обработан с помощью метода главных компонент, и для каждого из трех видов выявлена связь биологической активности с конкретными метаболитами или группами метаболитов. Раздел 3.5, в котором использован метод главных компонент для визуализации связи типов активности и состава экстрактивных веществ, представляет особый интерес. Глава 4 содержит описание процедуры препаративного выделения теназоновой кислоты из культуральной жидкости штамма *A. tenuissima*

253-011В, хроматографической очистки вещества и его идентификации по данным УФ-, масс-спектрометрии, протонного и углеродного ядерного магнитного резонанса, и далее – результаты оценки ее энтомотоксических, акарицидных и цитотоксических свойств. В главе 5 детально рассмотрена серия экспериментов, предпринятых для оценки влияния теназуновой кислоты на клеточный и гуморальный иммунитет гусениц большой вошинной огневки.

Завершающая часть работы представлена в сформулированных диссертантом выводах, логично вытекающих из основных научных положений. Выводы аргументированы, объективны и соответствуют поставленным задачам.

Автором подтверждено, что все исследования, включая подготовку и проведение экспериментов, анализ и интерпретацию результатов, выполнены лично в период 2017–2021 гг. В связи с этим считаю необходимым отметить, что выполнение поставленных задач требовало от исполнителя профессиональных навыков в нескольких областях знаний – микологии, энтомологии, микробиологии, а также современной биоорганической химии, и диссертант успешно с этим справился.

Основные результаты диссертации изложены в 8 печатных работах, в их числе 4 (1 – обзорная) опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК РФ, и 4 – в других научных изданиях.

В автореферате диссертации, который в полной мере отражает ее содержание, представлены основные положения и выводы, обоснована актуальность темы исследования, указана новизна и значимость полученных результатов.

По материалам диссертации хотелось бы получить ответы на вопросы:

1. Какой смысл подробно описывать препаративное выделение и идентификацию валин-тенуазоновой кислоты (глава 4, раздел 4.1), если этот метаболит в работе далее не использовали;

2. В выводе 2 альтерналиол назван в числе токсинов, идентифицированных в культуре (не в культурах) *A. tenuissima*, однако, судя по экспериментальным данным, этого метаболита (m/z 258) не было в составе эндо- и экзо-метаболитов (рис. 14–17, стр. 69–76).

При высокой положительной оценке диссертационной работы считаю необходимым высказать ряд замечаний и предложений:

1. В формулировке цели исследования акцент на том, что использованы «различные штаммы», представляется лишним;

2. По тексту встречаются противоречивые и не вполне корректные утверждения – «Тенуазоновая кислота как типичный метаболит грибов рода *Alternaria*», «...типичный микотоксин мелкоспоровых *Alternaria* spp.» (на стр. 6), и при этом – «известно, что тенуазоновая кислота образуется немногими видами рода *Alternaria*» (стр. 78);

3. При описании детектирования тенуазоновой кислоты в условиях ВЭЖХ по поглощению в УФ-области вряд ли можно говорить об «идентификации тенуазоновой кислоты» (стр. 32), для УФ-спектра этого метаболита растворитель указан как (метанол, 0,1% FA) и можно лишь догадываться, что речь идет о муравьиной кислоте;

4. Обозначение рубрики подраздела 2.4 как «Токсины, выделенные из *Alternaria*» неточно, поскольку содержит информацию о заведомых образцах альтерналиола, диверсолонowego эфира, хлормонилиниковых кислот А и Б, предоставленных сотрудниками лаборатории. Целесообразным было бы обозначить эту рубрику как «Вещества, использованные в качестве положительного контроля для биотестов» и

использованные в качестве положительного контроля для биотестов» и разместить в ней информацию о коммерческом боверицине (со стр. 36);

5. Выводы 5–9 вполне могли быть объединены без потери информативности.

Все отмеченные неточности в изложении материалов не снижают научной ценности диссертационной работы. Диссертация Салимовой Д.Р. обладает внутренним единством, аккуратно оформлена, хорошо иллюстрирована, содержит новые научные положения, аргументированные решения и рекомендации по использованию научных выводов. Степень достоверности полученных результатов не вызывает сомнений.

Заключение.

Диссертация Салимовой Дилары Ринатовны на тему: «Выделение и характеристика вторичных метаболитов грибов рода *Alternaria* с энтомотоксическими свойствами», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой решена задача направленного поиска инсектицидов микогенного происхождения, которая имеет важное значение для разработки экологически безопасных методов борьбы с насекомыми-вредителями, а также для развития микологии и смежных отраслей знаний – энтомологии, микробиологии, биотехнологии и биоорганической химии. Диссертационная работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного в редакции постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Салимова Дилара Ринатовна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.18 – Микология.

Официальный оппонент:

главный научный сотрудник лаборатории микотоксикологии и санитарии
кормов Всероссийского научно-исследовательского института
ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиала Федерального
государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный
научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт
экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко
Российской академии наук»

(ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН),
123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, д. 5, стр. 1,
тел. 8 (499) 256 35 81, vniivshe@mail.ru

доктор биологических наук

(16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология),

профессор

Кононенко Галина Пантелеевна

27 апреля 2024 г.

Подпись Кононенко Г.П. заверяю

Специалист по кадрам:



(Иншакова Т.В.)