

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Бажутина Григория Андреевича “Биодеструкция ибупрофена актиномицетами рода *Rhodococcus*”, представленный на соискание ученой степени кандидата наук биологических наук по специальности 1.5.11.

Микробиология

Мощное развитие фарминдустрии, свободный доступ к покупке и потреблению лекарственных препаратов населением, обусловили появление новых опасных высоко токсичных загрязнителей - “фармполлютантов”, высокостабильных соединений с разнообразной химической природой и выраженной биоактивностью, оказывающих вредное влияние на окружающую среду даже в малых концентрациях. Одним из наиболее часто встречающихся в окружающей среде фармполлютантов является ибупрофен, широко применяемый в медицине и ветеринарии лекарственный препарат. В настоящее время ибупрофен повсеместно встречается в поверхностных, грунтовых и очищенных сточных водах, а также в образцах питьевой воды в концентрациях от нескольких нг/л до 6000 мкг/л., вовлекаясь в круговорот веществ вызывает окислительный стресс, повреждение структуры ДНК, подавление активности отдельных ферментов, нитрование белков, нарушение работы митохондрий и пероксидирование липидов. Всё сказанное определило важность глубокого изучения механизмов биологической трансформации ибупрофена в природной среде, что крайне важно для понимания его экологической “судьбы” и эффективной нейтрализации. Научно показана огромная перспективность использования актиномицетов в процессах естественного самоочищения природной среды от антропогенных ксенобиотиков, в том числе их актиномицетальная деструкция антибиотиков, гормонов, антиэpileптиков, анальгетиков и отдельных представителей группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС. Подтверждена способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к полной биодеструкции фармпрепаратов группы обезболивающих и спазмолитических средств, в том числе парацетамола (Ivshina *et al.*, 2006), дротаверина гидрохлорида (Ivshina *et al.*, 2012, 2015), диклофенака натрия (Ivshina *et al.*, 2019; Tuumina *et al.*, 2019). Всё сказанное свидетельствует о высокой научной значимости и перспективности и практической знач представляемого исследования возможного использования *Rhodococcus* в качестве биоокислителей ибупрофена.

Представленные в диссертационном исследовании результаты, получены на достаточно большом объёме выполненных экспериментов с использованием биоресурсов Региональной профилированной коллекции алканотрофных микроорганизмов (официальный акроним коллекции ИЭГМ, номер 285 во Всемирной федерации коллекций культур, реестровый номер УНУ/ЦКП 73559/480868, <http://www.iegmcoll.ru>). Диссидентом впервые показана способность актиномицетов рода *Rhodococcus* к направленной биодеструкции высоких (100 мг/л) концентраций ибупрофена в присутствии глюкозы и н-гексадекана. Показано, что из всего массива обследованных культур наиболее устойчивыми к ибупрофену оказались штаммы, принадлежащие к трем

экологически значимым видам актиномицетов рода *Rhodococcus*: *R. cerastii*, *R. cercidiphylli* и *R. erythropolis*, выделенные ранее из почвы, ризосфера растений и природного водоёма соответственно. На примере *R. cerastii* ИЭГМ 1243 изучены специфические особенности проявления токсического эффекта ибuproфена на бактериальные клетки. Выявлены типичные реакции актиномицетов на воздействие ибuproфена, которые автор рассматривает в качестве механизмов их адаптации и устойчивости к токсическому воздействию фармпоплютанта. Установлено, что процесс биодеструкции ибuproфена катализируется ферментными комплексами, локализованными в цитоплазме клеток. Описаны пути бактериальной метаболизации ибuproфена.

Все сказанное свидетельствует о значительном расширении представлений о биодеструктивном потенциале актиномицетов и их возможном вкладе в нейтрализацию и детоксикацию фармпоплютантов. Выделен штамм *R. cerastii* ИЭГМ 1243, способный к полной биодеструкции ибuproфена (100 мг/л) в течение 4–8 сут. Определены основные пути разложения ибuproфена через метаболизацию первичных гидроксилированных производных. Получен патент на изобретение, что подтверждает не только новизну представленного исследования, но и высокую практическую значимость.

Диссертационная работа выполнена с применением не только классических методов выявления генов-кандидатов биодеструкции ибuproфена, но и генетических: проведено полногеномное секвенирование нового поколения и биоинформационный анализ. Детекцию производных ибuproфена осуществляли методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и жидкостной хроматографии-масс спектрометрии.

Математическое моделирование производилось при консультативном участии сотрудников кафедры вычислительной математики и биомеханики ГНИППУ. *In silico* и *in vitro* оценка экотоксичности и биоразлагаемости полученных производных ибuproфена проводилась с использованием программного пакета EPI Suite и растительной тест-культуры *Avena sativa* L. (овёс посевной).

Основные положения диссертационной работы широко представлены и обсуждены на Международных научно-практических конференциях, Всероссийских конгрессах и форумах, а также опубликованы в научных журналах: 18 печатных работ, в том числе 7 статей в журналах Перечня ВАК РФ и международных цитатно-аналитических баз, а также 1 патент РФ.

По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов диссертация соответствует требованиям пп. 9–14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями и дополнениями в редакции №1539 от 11.09.2021), предъявляемым диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.11 Микробиология.

Я, Соловых Галина Николаевна, даю согласие на обработку моих персональных данных, связанную с защитой диссертации и оформлением аттестационного дела Г.А. Бажутина.

Соловых Галина Николаевна

Соловых

подпись

Доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологии
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Оренбургский государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Почтовый адрес организации 460014, Российская Федерация, Оренбургская
область, город Оренбург городской округ, город Оренбург, улица Советская,
здание №6

(3532) 50-06-06 (доб.601); факс: 50-06-20
office@orgma.ru

gal.nik.solovix@mail.ru
+79128460323

Подпись Соловых Г.Н. автора отзыва заверяю
Начальник отдела кадров Бердникова Е. Н.



«05» ноября 2025 г.

