

УТВЕРЖДАЮ
Декан биологического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова,
академик М.П. Кирпичников



ОТЗЫВ

официального оппонента

доктора биологических наук Веселовой Татьяны Владимировны
на диссертацию Воробьевой Анастасии Константиновны «Биологическая
активность эфирных масел орегано и чабера в опытах *in vivo*»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.02 – биофизика.

Актуальность темы исследования

Изучение эфирных масел в настоящее время является одним из перспективных направлений поиска природных биологически активных соединений, способных эффективно бороться с болезнями. Множество исследований, ведущихся по всему миру, уже подтвердили наличие у эфирных масел целого ряда свойств, позволяющие рассматривать их в качестве перспективных лекарственных средств. Однако большинство таких результатов было получено в модельных экспериментах или на клеточных культурах. К сожалению, работ с лабораторными животными *in vivo* практически нет, так же как нет данных о влиянии на организм и на продолжительность жизни долгосрочного приема эфирных масел. Поэтому изучение действия эфирных масел на физиологические и биохимические процессы *in vivo* на различных этапах жизни от рождения до старости лабораторных животных является важной задачей, а тема диссертационной работы – актуальной. Диссертантка поставила перед собой цель: изучить влияние длительного систематического приема эфирных масел в малых дозах на физиологические и биохимические характеристики организма мышей в норме и при патологии.

Научная новизна

Впервые в экспериментах *in vivo* установлено, что систематический прием

эфирных масел в малых дозах на протяжении всей жизни здоровыми мышами линии Balb/c оказывал геропротекторное действие. Впервые установлена противоопухолевая активность эфирных масел чабера и орегано. Прием эфирного масла чабера снижал частоту лейкозов у мышей высокорактовой линии AKR, увеличивал среднюю продолжительность их жизни, уменьшал интенсивность окислительного стресса в органах и тканях животных.

Структура диссертации

Диссертация написана по стандартному плану и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов и списка цитируемой литературы.

Во введении обоснована актуальность темы, чётко сформулированы цель и задачи работы, охарактеризована научная новизна полученных результатов.

Первая глава содержит обзор литературы по теме «Роль растительных антиоксидантов в профилактике заболеваний, вызванных окислительным стрессом». Рассматриваются роль активных форм кислорода в окислительном стрессе, примеры заболеваний, связанных с действием свободных радикалов, и основные свойства антиоксидантов. Обсуждается роль биоантиоксидантов в старении и опухолевых процессах. Большая часть обзора литературы посвящена растительным антиоксидантам и их возможности применения для повышения антиоксидантного статуса организма и снижения опасности возникновения свободнорадикальных патологий. Обсуждается использование эфирных масел с антиоксидантными свойствами.

Однако в данном разделе не приведено обоснования выбора эфирных масел орегано и чабера.

Во второй главе «Материалы и методы» сначала подробно охарактеризованы использованные в работе эфирные масла чабера и орегано, а затем приведено описание оборудования, реактивов и методик экспериментов. Данный раздел диссертации свидетельствует, что работа выполнена на современном методическом уровне и большом экспериментальном материале.

Третья глава содержит результаты собственных экспериментальных исследований и их обсуждение. В первом разделе разбирались во влиянии эфирного

масла орегано в малых дозах на продолжительность жизни здоровых мышей, а также оценили его влияние на рост и «стационарное старение» клеток в культуре *in vitro*. Это привело к выводу о том что, увеличение продолжительности жизни мышей под действием эфирного масла орегано может определяться только некими функциональными изменениями на организменном уровне, но не связано с какой-либо геропротекторной активностью препарата, проявляющейся на клеточном уровне. Геропротекторный эффект, как полагает автор, может быть объяснен антиоксидантными свойствами масла орегано, которые сохраняются при его введении *in vivo*.

Оценивать функциональные изменения начали с анализа состава жирных кислот (ЖК) клеток печени. Длительное и регулярное употребление эфирного масла орегано с питьевой водой в большой и малой дозах не приводило к существенному изменению суммарного содержания каждого класса кислот в печени, их содержание, так же как и содержание отдельных основных ЖК, варьировало в пределах, установленных для возрастных изменений.

Зато при приеме обеих доз эфирного масла отмечено достоверное снижение уровня ТБК-АП в печени мышей опытных групп по сравнению с контролем, но более значительно в случае приема малой дозы эфирного масла орегано. Это свидетельствует о том, что масло орегано в малых дозах проявляет свойства биоантиоксиданта, так как его регулярный прием увеличивал устойчивость липидов печени к окислению.

Далее был проанализирован состав жирных кислот в клетках мозга. В мозге стареющих животных значительно снижалось содержание насыщенных ЖК, в меньшей степени - полиненасыщенных ЖК, и значительно увеличивалось содержание мононенасыщенных ЖК. Систематический прием эфирного масла улучшал жирнокислотный состав мозга стареющих мышей, уменьшая количество насыщенных ЖК и обогащая его полезными полиненасыщенными ЖК, уровень которых в процессе старения снижался. Важным результатом действия длительного приема орегано является изменение состава жирных кислот в мозге животных: увеличение доли полиненасыщенных кислот, в том числе докозагексаеновой жирной кислоты, которая, как известно, является основным

компонентом фосфолипидов мозга и сетчатки, и чей дефицит приводит к снижению когнитивных способностей.

Во втором разделе третьей главы приведены данные по влиянию масла орегано на организм мышей F1 DBAxC57 Black с карциномой Льюис. Обнаружено, что прием масла в течение 3 месяцев до перевивания опухоли приводил к снижению содержания ТБК-активных продуктов в липидах печени и мозга животных, а также увеличивал активность антиоксидантных ферментов печени, снижая уровень ПОЛ. В изученной модели перевиваемой карциномы Льюис даже краткосрочный прием мышами малых доз эфирного масла орегано увеличивал сопротивляемость организма введению опухолевых клеток, снижал степень заболеваемости и размеры опухоли у заболевших животных, то есть эфирное масло проявляло профилактическое действие.

Завершающим разделом третьей главы является исследование влияния эфирного масла чабера, близкого по составу к орегано, на мышей высококорковой линии АКР. В ходе экспериментов у данного масла установлено противолейкозное действие: кривая смертности мышей опытной группы значительно сдвинута вправо по сравнению с контролем. Наличие лейкоза определяли по состоянию селезенки и тимуса посмертно для каждой мыши. Установлено, что в опытной группе мышей частота лейкозов составляла 63%, а в контрольной 98%, то есть эфирное масло чабера уменьшало заболеваемость лейкозом.

Таким образом, в работе представлен достаточный объем материала, проведена качественная статистическая обработка, положения, выносимые на защиту, отражают главные результаты работы, в выводах даны обоснованные ответы на поставленные задачи.

В то же время у рецензента имеется ряд замечаний и рекомендаций:

1. В разделах, где представлены состав жирных кислот, их изменения с возрастом и после приема эфирных масел представлены таблицы на 60 с лишним строчек, причем в одной таблице приведены и отдельные жирные кислоты, и их суммарные количества. Однако обсуждение в количестве отдельных кислот практически отсутствует.

2. В таблицах 1, 2 и 3 автореферата представлены данные по действию больших и малых доз эфирных масел, но обсуждается только действие больших доз в таблице 2, хотя получены интересные данные на малых.

3. Есть разница в представлениях публикаций на стр. 6 автореферата и стр. 20-21.

Однако данные замечания не оказывают существенного влияния на качество выполненной работы.

В заключение можно сказать, что в диссертационной работе Воробьевой А.К. проведен большой комплекс разносторонних исследований, большинство результатов получено впервые, имеется необходимый элемент новизны, практическая ценность не вызывает сомнений. Диссертация представляет собой законченное научно-квалификационное исследование, отвечающее всем требованиям ВАК к кандидатским диссертациям, и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года. Автореферат и публикации полностью отражают материалы работы, диссертационный материал неоднократно докладывался на ведущих российских и международных конференциях. Автор диссертации, Воробьева А.К., безусловно, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 (биофизика).

05.11.2014 г.

Ведущий научный сотрудник кафедры биофизики
Веселова Татьяна Владимировна

Заведующий кафедрой биофизики
член корр. РАН, профессор

Рубин Андрей Борисович



ПОДПИСАНИ ЗАВЕРЯЮ
Веселова Т.В.
Савва

Документовед биологического факультета МГУ

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, Ленинские Горы, д. 1
Телефон: 8 (495) 939-32-73
E-mail: moon@biophys.msu.ru