

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.218.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО
УЧРЕЖДЕНИЯ УФИМСКОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело №

решение диссертационного совета от 30 сентября 2026 года № 15

О присуждении Любиной Анне Павловне, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Биохимические аспекты механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей» по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки) принята к защите 22 апреля 2026 года (протокол заседания № 7) диссертационным советом 24.1.218.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (450054, город Уфа, Проспект Октября, 71, лит. 1Е; сайт организации: <http://ufaras.ru/>). Создание диссертационного совета утверждено приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 271/нк от 13 ноября 2018 года. Текст диссертации размещён на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук 3 апреля 2026 года (<http://ufaras.ru>)

Соискатель Любина Анна Павловна родилась 28 сентября 1995 года. В 2017 году окончила кафедру микробиологии и вирусологии Института Фундаментальной Медицины и биологии ФГАОУ ВО Казанского (Приволжского) Федерального Университета. В 2019 г. Любина А.П. освоила программу магистратуры по направлению подготовки «Биология» на кафедре микробиологии и вирусологии Института фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет». С 2019 по 2023 гг. обучалась в аспирантуре ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН) по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. Сведения о сданных кандидатских экзаменах по дисциплинам «История и философия науки (биологические науки)» («отлично», 26 января 2026 г.), «Иностранный язык (английский)» («хорошо», 23 января

2026 г.), по научной специальности 1.5.4. «Биохимия» («отлично», 07 июня 2024 г.) прилагаются к личному делу.

Любина Анна Павловна с 2020 года по настоящее время является младшим научным сотрудником лаборатории микробиологии Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения ФГБУН «ФИЦ КазНЦ РАН». С 2016 по 2018 была лаборантом лаборатории микробиологии ИОФХ им. А.Е. Арбузова. С 2019 по 2020 являлась младшим научным сотрудником лаборатории переработки растительного сырья для экологически чистого агрохозяйства ФГБУН ФИЦ КазНЦ РАН.

Научный руководитель – Волошина Александра Дмитриевна, к.б.н., старший научный сотрудник, заведующий лабораторией микробиологии «Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук».

Официальные оппоненты

Шаройко Владимир Владимирович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярного анализа и омиксных технологий Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, профессор кафедры общей и биоорганической химии, ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинского материаловедения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Егорова Ксения Сергеевна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов № 30 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук.

дали положительные отзывы на диссертацию (отзывы прилагаются).

Официальный оппонент, доктор биологических наук **Шаройко Владимир Владимирович** в своём положительном отзыве, отмечая актуальность, новизну, научную и практическую значимость работы, озвучил следующие вопросы и замечания: 1. Чем, на Ваш взгляд, обусловлено такое различие в спектре активности между двумя рядами? Связано ли это с различной способностью преодолевать механизмы резистентности? 2. Как Вы исключаете возможность перекрёстной активации внешнего пути через каспазу-8 при высоких концентрациях? 3. Можно ли объяснить разную скорость бактерицидного

действия разной липофильностью? Проводили ли Вы измерение $\log P$ экспериментально?

4. Как долго Вы планируете продолжать пассирования, чтобы сделать окончательный вывод об отсутствии резистентности? Не проводили ли Вы секвенирование геномов на предмет мутаций в генах, связанных с синтезом тейхоевых кислот или мембранных липидов?

5. Не может ли сохранение целостности клеточной стенки быть артефактом фиксации, а не свидетельством отсутствия ее повреждений? Пытались ли Вы использовать красители для оценки целостности клеточной стенки (например, FITC-лектины)?

6. Как Вы согласуете остановку клеточного цикла в фазе G1 при концентрациях, близких к IC50 с отсутствием явных двуцепочечных разрывов? Возможно, остановка связана не с повреждением ДНК, а с другими сигналами?

7. Как Вы объясняете прооксидантный эффект фенолсодержащих соединений? Не связано ли это с тем, что фенольная группа при высоких концентрациях и в присутствии ионов металлов генерирует активные формы кислорода, аналогично реакции Фентона? Также были озвучены замечания, касающиеся ограниченности спектра антимикробной активности исследуемых соединений, использования клеточной линии Chang liver для расчета индекса селективности, недостаточной глубины исследования механизма ДНК-повреждающего действия, предварительного характера протеомных данных, а также стилистических и оформительских недочётов, на которые соискатель дал исчерпывающие ответы и комментарии.

Соискатель Любина Анна Павловна дала развернутые ответы на вопросы оппонента д.б.н., профессора Шаройко Владимира Владимировича, изложенные в письменном отзыве. Диссертационный совет признал представленные ответы достаточно полными и аргументированными. По первому вопросу Любина А.П. пояснила, что наблюдаемые различия в активности соединений 5б и 8а в отношении MRSA и MSSA она связывает с их молекулярными особенностями и изменённым липидным составом мембран резистентных штаммов. По второму вопросу автор диссертации указала, что возможность перекрёстной активации внешнего пути апоптоза исключается на основании отсутствия значимого повышения уровня активной каспазы-8 во всём исследованном диапазоне концентраций. Разную кинетику бактерицидного действия автор связывает не со скоростью проникновения через мембрану, а с различиями в механизме действия. По четвертому вопросу диссертант пояснила, что выбор 17 пассажей в качестве скринингового срока был сделан на основании литературных данных. Поскольку в проведённых экспериментах увеличения МИК зафиксировано не было, проведение секвенирования геномов на данном этапе автор сочла нецелесообразным. По пятому вопросу Любина А.П. указала, что при интерпретации ПЭМ-изображений она основывалась на сравнении с референсными

данными из литературы. Автор не проводила экспериментов с FITC-лектинами, но привела результаты дополнительного теста с кристаллическим фиолетовым, демонстрирующие возможные повреждения в клеточной стенке бактерий. По шестому вопросу автор связывает остановку цикла преимущественно с окислительным стрессом и митохондриальной дисфункцией. По седьмому вопросу Любина А.П. отметила, что наблюдаемый прооксидантный эффект соединений, содержащих фенольный фрагмент, не противоречит их структурным особенностям. Диссертант пояснила, что классическая реакция Фентона с участием внешнего железа не является определяющей для генерации АФК в данном случае.

Официальный оппонент, доктор химических наук **Егорова Ксения Сергеевна** в своём положительном отзыве, отмечая актуальность, новизну, научную и практическую значимость работы, озвучила следующие вопросы: 1. Почему автор считает мертвыми клетки PI⁺/An⁻, а клетки, окрашенные PI⁺/An⁺ - поздней стадией апоптоза? 2. С чем связано отсутствие цитостатического эффекта вещества 5б в концентрации 3 мкМ (рис. 6 автореферата)? Также были озвучены замечания, касающиеся терминологической неточности в названии биохимических процессов, отсутствия новизны в формулировке первого положения, выносимого на защиту, использования клеточной линии Chang liver для расчета индекса селективности, отсутствия обоснования выбора клеточной линии M-HeLa в качестве основной модели для исследования механизмов цитотоксичности, отсутствия статистической достоверности различий в некоторых таблицах и графиках, нарушения порядка ссылок на рисунки в автореферате, качества рисунков, отсутствия логической связи между некоторыми разделами диссертации, неясности описания некоторых протоколов, стилистических, пунктуационных и грамматических ошибок в тексте диссертации и автореферата, на которые соискатель дала исчерпывающие ответы и комментарии.

Соискатель Любина Анна Павловна дала исчерпывающие ответы на вопросы оппонента д.х.н. Егоровой Ксении Сергеевны, которые полностью ее удовлетворили. По первому вопросу Любина А.П. пояснила, что субпопуляцию PI⁺/An⁺ можно рассматривать как поздний апоптоз, а не как первичный некроз. По второму вопросу автор отметила, что 5б в концентрации 3 мкМ не останавливает пролиферацию полностью, но снижает скорость роста клеток, что подтверждается различием угла наклона кривых клеточного индекса.

В отзывах официальных оппонентов дано заключение, что диссертационная работа Любиной Анны Павловны «Биохимические аспекты механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей» по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки) является законченной научно-квалификационной

работой, которая вносит существенный вклад в развитие биохимии мембраноактивных соединений, медицинской химии и фармакологии. Работа существенно дополняет современные представления о механизме цитотоксического и антимикробного действия фенолсодержащих фосфониевых солей. На основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как новое достижение в области биохимии, медицинской химии, микробиологии и фармакологии, в частности в области изучения молекулярных основ действия новых липофильных фосфониевых соединений. Диссертационная работа Любиной Анны Павловны отвечает критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а её автор Любина А.П. заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки).

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе", в своём положительном отзыве, составленном старшим научным сотрудником, кандидатом биологических наук, Наталией Эдуардовной Грамматиковой, и одобренном совместным заседанием лаборатории химической трансформации антибиотиков и лаборатории синтеза антибиотиков, преодолевающих резистентность ФГБНУ «Научно-Исследовательского института по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе», указала, что по объёму и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Любиной Анны Павловны «Биохимические аспекты механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей» является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению биохимических механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей, имеющее существенное значение для биохимии, фармакологии что, возможно, расширит потенциальные области их применения, выходящие за рамки их классического использования в качестве биоцидов широкого спектра действия. При изучении и коллективном обсуждении диссертационной работы Любиной А.П. были сформулированы следующие вопросы.

1. Каким образом автор оценивает жизнеспособность биопленок?
2. В чем причина медленного развития тест-культуры в исследовании антимикробной активности фосфониевых солей по времени гибели?

Также были озвучены замечания, касающиеся некорректности или недостаточности описания методик, несоответствия общепринятым протоколам методов, некорректности использования доверительных интервалов для интервально-цензурированных данных, неточности формулировок в тексте, превышения референтных значений МИК норфлоксацина для *E. coli*, недостаточности описания и интерпретации результатов ПЭМ, отсутствия указания контролей при изучении гемолитической активности, ошибок в оформлении латинских названий, написании названия питательной среды Мюллера-Хинтон и многочисленных опечатки в тексте, на которые соискатель дала исчерпывающие ответы и комментарии.

Отвечая на вопросы ведущей организации, Любина А.П. указала следующее. По первому вопросу Любина А.П. пояснила, что жизнеспособность биоплёнки оценивали по результатам МТТ теста. По второму вопросу Любина А.П. пояснила, что замедленный рост контрольной культуры *S. aureus* за 24 часа связан с условиями постановки эксперимента.

Содержание диссертационной работы и отзыв на нее обсуждены и одобрены на совместном заседании лаборатории химической трансформации антибиотиков и лаборатории синтеза антибиотиков, преодолевающих резистентность ФГБНУ «Научно-исследовательского института по изысканию новых антибиотиков им Г.Ф. Гаузе» «05» августа 2026 г., протокол №3.

В заключении отмечается, что диссертация Любиной А.П. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной научной задачи по определению биохимических механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей, имеющей существенное значение для биохимии, фармакологии что, возможно, расширит потенциальные области их применения, выходящие за рамки их классического использования в качестве биоцидов широкого спектра действия. По объему и уровню проведенных исследований, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Любиной Анны Павловны полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, установленными пунктами 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в действующей редакции, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук. 1.5.4. – Биохимия (биологические науки).

Соискателем по материалам диссертационной работы опубликованы 17 научных работ, в том числе 5 статей и 12 тезисов, индексируемых в российских и международных базах данных, в том числе Scopus и Web of Science, включая публикации в изданиях уровней

Q1 и Q2. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени кандидата наук работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Публикации посвящены исследованию цитотоксической и антимикробной активности новых производных фосфониевых солей, содержащих фенольный фрагмент, изучению их механизмов действия.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. N. V. Terekhova, **A. P. Lyubina**, A. D. Voloshina, A. S. Sapunova, K. R. Khayarov, D. R. Islamov, K. S. Usachev, V. G. Evtugyn, D. A. Tatarinov, V. F. Mironov Synthesis, biological evaluation and structure-activity relationship of 2-(2-hydroxyaryl) alkenylphosphonium salts with potency as anti-MRSA agents // *Bioorganic Chemistry*. – 2022. – Т. 127. – Номер статьи e106030 (17 с.). - <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.106030> (WOS, SCOPUS, Q1, IF=4.7, БАК, Глава 3).
2. N. V. Terekhova, D. A. Tatarinov, Z. M. Shaihutdinova, T. N. Pashirova, **A. P. Lyubina**, A. D. Voloshina, A. S. Sapunova, L. Ya. Zakharova, V. F. Mironov Design and Synthesis of Amphiphilic 2-Hydroxybenzylphosphonium Salts with Antimicrobial and Antitumor Dual Action // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. – 2020. – Т. 30 (13). – Номер статьи e127234 (7 с.). - <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127234> (WOS, SCOPUS, Q2, IF=2.2, БАК, Глава 3).
3. **A. P. Lyubina**, A. D. Voloshina, S. K. Amerkhanova, A. S. Sapunova, D. A. Tatarinov, V. F. Mironov Membranotropic Property and Antibiofilm Efficacy of Novel Phosphonium Derivatives Bearing Phenolic Moiety // *Applied Biochemistry and Microbiology*. – 2025. – Т. 61. №. 4. – С. 667-674. <https://doi.org/10.1134/S0003683824607017> (WOS, SCOPUS, Q3, IF=1.1, БАК, Глава 3)
4. **А. П. Любина**, А. Д. Волошина, С. К. Амерханова, А. С. Сапунова, Д.А. Татаринев, В. Ф. Миронов ДНК-повреждающее действие и индукция апоптоза в клетках карциномы шейки матки под воздействием новых производных фосфониевых солей // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. – 2025. – Т. 8. №. 1. – Номер статьи E. 00254 (9 с.). - <https://doi.org/10.18097/BMCRM00254> (БАК, K2, Глава 3)
5. **А. П. Любина**, А. Д. Волошина, С. К. Амерханова, А. С. Сапунова, Д.А. Татаринев, В. Ф. Миронов Противоопухолевые свойства и механизм действия алкил 2-гидроксibenзилдифенилфосфониевых солей // *Вестник биотехнологии и физико химической биологии им. Ю.А. Овчинникова*. – 2024. – Т. 20. №. 4. – С. 68-75. (БАК, K3, Глава 3)

На диссертацию и автореферат поступило 5 отзывов:

Все полученные отзывы положительные, их прислали:

1. Доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории фосфорсодержащих аналогов природных соединений (ФАПС) Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» **Катаев Владимир Евгеньевич**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.
2. Кандидат биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия, старший научный сотрудник отдела доклинических исследований НОЦ фармацевтики ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» **Бондарь Оксана Викторовна**. Отзыв положительный. Есть вопрос, который касается сопоставимости мембранотропного эффекта соединений на мембраны прокариотических и эукариотических клеток.
3. Доктор биологических наук по специальностям 1.5.4 - Биохимия, ведущий научный сотрудник лаборатории фосфорорганических соединений (ЛФОС) (отдел элементоорганических соединений) Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт элементоорганических соединений им. А.Е. Несмеянова Российской академии Наук» (ИНЭОС РАН) **Неганова Маргарита Евгеньевна**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.
4. Кандидат биологических наук по специальности 03.01.04 - Биохимия, доцент кафедры биохимии, биотехнологии и физиологии Института природы и человека ФГБОУ ВО «Уфимского университета науки и технологий» **Кузьмина Ульяна Шафкатовна**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.
5. Доктор биологических наук, профессор кафедры биохимии и микробиологии Академии биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет" **Сазыкина Марина Александровна**. Отзыв положительный. Замечаний и вопросов нет.

Соискатель Любина Анна Павловна ответила на вопрос, указанный в отзыве Бондарь Оксаны Викторовны: диссертант предполагает, что соединения могут оказывать сходное влияние и на цитоплазматическую мембрану эукариотических клеток, учитывая общий принцип взаимодействия катионных липофильных соединений с липидным бислоем.

Во всех отзывах на автореферат отмечается, что работа Любиной Анны Павловны является законченной, самостоятельной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальной задачи, имеющей важное значение для биологической науки. Отмечено, что диссертационная работа выполнена в полном объёме на высоком научном и методическом уровне, выводы диссертации достоверны и полностью отражают поставленные задачи. Во всех отзывах указано, что диссертационная работа отвечает критериям п. 9, 10, 11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого Постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание степени кандидата наук, а её автор Любина Анна Павловна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия (биологические науки) (отзывы прилагаются).

Выбор официальных оппонентов обосновывается следующим:

Шаройко Владимир Владимирович – доктор биологических наук по специальности 03.00.04 – Биохимия, профессор по специальности 1.4.16 – Медицинская химия, заведующий лабораторией молекулярного анализа и омиксных технологий Научно-методического центра Минздрава России по молекулярной медицине, профессор кафедры общей и биоорганической химии, ведущий научный сотрудник лаборатории биомедицинского материаловедения Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, является высококвалифицированным специалистом в области медицинской химии, молекулярной фармакологии, адресной доставки лекарств. Научная деятельность В.В. Шаройко включает функциональные исследования митохондрий, метабомику и протеомику, молекулярную фармакологию, а также поиск и анализ биологических маркеров при различных патологических состояниях. Широкий спектр его научных интересов и значительное число публикаций, в том числе в ведущих международных журналах свидетельствуют о признании его научных достижений в профессиональном сообществе. Таким образом, В.В. Шаройко является компетентным специалистом в областях, непосредственно связанных с тематикой диссертационной работы, что позволяет ему дать объективную и квалифицированную оценку её научной новизны и практической значимости.

Егорова Ксения Сергеевна – доктор химических наук по специальности 1.4.9 — биоорганическая химия, ведущий научный сотрудник лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов № 30 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук, является высококвалифицированным специалистом в области биологического скрининга и оценки биологической активности химических соединений. Наличие профильных публикаций и успешное руководство научными проектами подтверждают её способность дать объективную, квалифицированную и всестороннюю оценку научной новизны, теоретической и практической значимости представленной диссертационной работы.

Выбор ведущей организации обусловлен тем, что Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе" является одним из ведущих научных центров в области разработки антибиотиков и родственных соединений, перспективных для медицинской практики. Институт располагает всеми необходимыми подразделениями для полного цикла исследований новых биологически активных соединений, включая поиск и изучение антибактериальных и противоопухолевых антибиотиков, выделение и идентификацию новых структур, изучение механизмов действия, а также доклинические исследования эффективности и безопасности. Таким образом, компетентность сотрудников ФГБНУ «НИИНА им. Г.Ф. Гаузе» в области поиска, изучения механизмов действия и оценки перспективности новых биологически активных соединений позволяет организации дать объективную и квалифицированную оценку научной новизны и практической значимости представленной диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

выявлена цитотоксическая и антимикробная активность новых производных фосфониевых солей, которая определяется длиной алкильного радикала, регулирующей их липофильность и эффективность взаимодействия с ключевыми биологическими мишенями — митохондриями эукариот и цитоплазматической мембраной прокариот;

охарактеризован механизм селективной цитотоксичности: соединения лидеры индуцируют в опухолевых клетках апоптоз по митохондриальному пути через деполаризацию мембраны митохондрий и активацию каспазного каскада;

доказан универсальный мембранотропный механизм антимикробного действия, объясняющий высокую бактерицидную активность против резистентных штаммов и биопленок *S. aureus* и отсутствие развития резистентности *in vitro*.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

изложенные в диссертации положения вносят вклад в понимание основ мембранотропной активности катионных соединений и их способности специфически нарушать функции митохондрий в опухолевых клетках.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

идентифицированы перспективные соединения-лидеры, которые могут служить структурной основой для разработки новых препаратов с направленным действием на митохондриальный аппарат опухолевых клеток;

предложены научные основы для создания эффективных соединений в отношении резистентных штаммов и биопленок *Staphylococcus aureus*.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что достоверность полученных результатов обосновывается большим количеством исследований, результатов, полученных с использованием современного высокоточного оборудования и проанализированных с помощью соответствующего программного обеспечения. Полученные результаты подвергнуты соответствующим современным методам статистической обработки.

Корректность и высокий научный уровень проведенных исследований подтверждаются публикацией основных результатов работы в ведущих рецензируемых отечественных и международных изданиях, рекомендованных ВАК, таких как 10 Bioorganic Chemistry, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, Biomedical Chemistry: Research and Methods, Прикладная биохимия и микробиология, Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. Результаты опубликованы также в материалах всероссийских и международных научных конференций.

Теория построена на известных и надежно верифицируемых данных о биологических свойствах фосфониевых солей, биохимических механизмах их действия, согласующихся с ранее опубликованными материалами по теме исследования;

использованы современные данные научных исследований по теме диссертации, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, а также сведения из

специализированных баз данных и биоинформатических ресурсов, применявшихся для расшифровки и описания результатов протеомных исследований;

получены оригинальные результаты, имеющие приоритетный характер и существенно расширяющие современные представления о спектре антибактериальной и цитотоксической активности фосфониевых солей, и их механизма действия;

использовано современное оборудование и методы, соответствующие мировому уровню исследований в области биохимии, клеточной биологии, молекулярной биологии и микробиологии, включая протеомный анализ, конфокальную и ПЭМ микроскопию, проточную цитометрию и методы статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя заключается в постановке целей и задач исследования, проведении экспериментов по оценке цитотоксичности, определению антимикробной активности (в том числе по времени гибели), по изучению развития резистентности, влияния на биопленки и мембранотропного действия исследуемых соединений, скринингу для определения гемолитической активности и цитотоксичности соединений, исследования клеточного цикла, пролиферации в режиме реального времени, индукции апоптоза, снижения митохондриального мембранного потенциала, генерации АФК, а также мультиплексный анализ 7 маркеров раннего апоптоза и 7 маркеров повреждения ДНК и генотоксичности. Первичная пробоподготовка образцов для ПЭМ, лазерной конфокальной микроскопии и протеомных исследований также была проведена диссертантом лично. Автор лично проводил анализ литературных данных, интерпретировал результаты.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были, заданы вопросы уточняющего и конкретизирующего характера. Соискатель Любина Анна Павловна ответила на все вопросы в ходе заседания.

На заседании 30 сентября 2026 года диссертационный совет пришёл к выводу, что совокупность защищаемых положений позволяет заключить, что диссертация Любиной Анны Павловны «Биохимические аспекты механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей» имеет большое научное и практическое значение, где результаты данной работы расширяют знания в области изучения биохимических механизмов цитотоксического и антимикробного действия новых производных фосфониевых солей.

Диссертационная работа Любиной Анны Павловны представляет собой научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

На заседании 30 сентября 2026 года диссертационный совет 24.1.218.01 принял решение присудить Любиной Анне Павловне учёную степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.4. – Биохимия (биологические науки), участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 16, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель

диссертационного

совета

24.1.218.01, д.б.н., профессор,

член-корреспондент РАО



Хуснутдинова

/ Хуснутдинова Эльза Камилевна

Ученый

секретарь

диссертационного

совета

24.1.218.01, д.б.н., доцент

Корытина

/ Корытина Гульназ Фаритовна

«30» сентября 2026 года