

ОТЗЫВ

официального оппонента

**на диссертацию на соискание ученой степени доктора
физико-математических наук Близнюк Ульяны Александровны
«Новые подходы к развитию методов радиационной обработки
биологических объектов» по специальности 1.5.1. – Радиобиология
(физико-математические науки)**

Диссертационной работы Близнюк Ульяны Александровны связана с решением актуальных проблем применения ядерных технологий для борьбы с глобальными вызовами и достижения двух важнейших целей устойчивого развития, определенных ООН: обеспечение продовольственной безопасности, увеличение продолжительности жизни населения. Среди проблем продовольственной безопасности следует выделить большие потери продукции на пути от производителя к потребителю, снижение продуктивности сельскохозяйственных систем в результате климатических изменений, биогенные угрозы, глобализация рынка продовольствия, ужесточение требований к защите окружающей среды и, как следствие, ограничение применения химических токсикантов. Для решения этих задач активно развиваются технологии с применением физических методов воздействия, в первую очередь, радиационная обработка. Важность развития данной технологии подчеркивает международное сотрудничество, в частности, реализация новой флагманской инициативы МАГАТЭ-ФАО «Атом для продовольствия» (Atom4Food), главной целью которой является помощь странам в использовании инновационных ядерных методов для решения обозначенных проблем продовольственной безопасности.

Основой применения любой технологии являет обеспечение трех составляющих: научное обоснование, технические возможности и нормативное регулирование, которые тесно связаны между собой. Следует отметить, что каждая их составляющих постоянно совершенствуется по мере развития методов и технологий научных исследований, технических возможностей оборудования, повышения требований к безопасности производства и качеству облученной продукции, что определяет актуальность проведения фундаментальных и прикладных исследований по развитию радиационных технологий.

Диссертационная работа Близнюк У.А. направлена на развитие научных основ и технологических условий применения радиационной обработки для широкого спектра биологических объектов, включая микроорганизмы и фитопатогены, которые определяют безопасность пищевой и сельскохозяйственной продукции. Следует подчеркнуть, что принципиально важным аспектом работы является проведение междисциплинарных научных исследований в области радиобиологии, микробиологии, биофизики, биохимии, физики источников излучения, дозиметрии, что позволило предложить критерии для оптимизации параметров радиационного воздействия.

Научная значимость работы лежит в области получения новых фундаментальных знаний о взаимодействии излучения с молекулами и субклеточными структурами широкого спектра биологических объектов; о влиянии различных источников радиационного воздействия и их энергетических спектров (электронное, рентгеновское), а также дозиметрии процессов облучения; о влиянии модифицирующих факторов, определяющих зависимости «доза-эффект» в объектах животного и растительного происхождения. С учетом совокупности различных аспектов действия радиационной обработки автором предложены новые подходы к системе планирования облучения конкретных биологических объектов на основе выбора оптимальных параметров излучения, основанном на комплексном анализе экспериментальных данных.

Самостоятельной научной и прикладной задачей является изучение вопросов идентификации факта облучения продукции, что связано с проблемой ее безопасности и прослеживаемости на пути от производителя к потребителю. Полученные в диссертации экспериментальные результаты показали высокую эффективность метода «отпечатков пальцев» для установления факта радиационной обработки объектов растительного и животного происхождения. Данный метод может быть использован для контроля безопасности радиационной обработки по показателям качества облученной продукции.

Таким образом, диссертационная работа У.А. Близнюк посвящена актуальным проблемам развития научных и прикладных основ применения радиационных технологий и формирует условия для создания высокотехнологичной отрасли на базе отечественных научных и технических разработок для решения задач

технологической независимости и продовольственной безопасности Российской Федерации.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и приложения, включает 130 рисунков и 28 таблиц. Работа основана на обширном анализе литературы, включающем 464 наименования. Следует отметить высокую публикационную активность автора, в списке публикаций отмечено 43 источника по теме диссертации, в том числе 27 публикаций в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus. Результаты диссертационной работы были широко представлены на международных и национальных научных форумах и конференциях.

Во введении обоснованы актуальность, новизна и практическая значимость работы, объекты и методология исследований, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен детальный анализ развития и применения радиационной обработки в различных отраслях. Описаны основные направления применения облучения, технические характеристики источников излучения, принципы действия излучения на биологические объекты, методы дозиметрии процесса облучения, а также методы оценки эффективности радиационной обработки. Приведены дозы, рекомендованные для различных целей применения радиационной обработки, в частности, для обеспечения микробиологической и фитосанитарной безопасности сельскохозяйственных объектов, для сохранения качества и продления сроков хранения продукции, для повышения урожайности сельскохозяйственных культур. Особое внимание уделено вопросам изменения физико-химических свойств биологических объектов после облучения и оценке показателей качества. На основе анализа литературных данных сделан вывод об отсутствии общих критериев выбора оптимальных характеристик радиационной обработки для различных биообъектов, а также о необходимости разработки методик идентификации факта облучения.

Во второй главе описаны объекты исследования, схемы и параметры пучков электронов и рентгеновского излучения, используемые для облучения различных биологических объектов. В качестве источников излучения выбраны ускорители электронов и рентгеновские аппараты, характеристики которых соответствуют требованиям, установленным для обработки пищевых продуктов (CODEX General

Standard for Irradiated Foods. CODEX STAN 106-1983. FAO/WHO. 2003). Описана дозиметрия процесса облучения. Представлен расчет доз и характеристики излучения с использованием компьютерного моделирования при планировании облучения исследованных биообъектов. Следует отметить широкий спектр объектов исследования: продукции органического происхождения: мясо птицы (индейка, курица), говядина, красная рыба (форель, семга); сельскохозяйственные культуры и продукция растениеводства (семена льна, пшеницы, подсолнечника, рапса и сои, клубни картофеля различных сортов. Были также использованы модельные образцы для изучения пострадиационных механизмов. Описаны методики определения микробиологических показателей, а также применение методов газовой хромато-масс-спектрометрии, спектрофотометрического анализа, жидкостной хроматографии для определения летучих органических соединений, концентраций производных форм миоглобина для оценки окислительных процессов в биологических тканях, оценки повреждений нативной структуры белка. Отдельно выделена методика флуориметрического метода «отпечатков пальцев» с использованием карбоцианиновых красителей для распознавания облученных и необлученных биообъектов. Для оценки действия облучения на развитие сельскохозяйственных культур использованы методики определения их морфометрических параметров и продуктивности.

Третья глава посвящена результатам численных экспериментов по определению оптимальных параметров радиационной обработки, а также представлены результаты разработанных физико-математических методов повышения однородности облучения пучками электронов биообъектов различной формы, плотности и линейных размеров. Автором представлены результаты оценки радиационной обработки биологических объектов и сформулированы основные факторы, влияющие на результирующую эффективность обработки. Теоретически обосновано влияние однородности облучения на повреждение патогенов и биомакромолекул как мишеней радиационной обработки.

В четвертой главе обсуждаются результаты влияния физических параметров излучения на микроорганизмы. При проведении исследований проводилось облучение как модельных суспензий бактерий, так и реальных биообъектов для анализа механизмов выживаемости микроорганизмов. Результаты исследований показали, что выбор оптимальных параметров излучения определяется

однородностью облучения, распределением ионизационных потерь в биообъекте, начальной обсемененностью, концентрацией влаги и температурой хранения биообъектов после обработки. Выявлены различная радиочувствительность микроорганизмов, которая использована при разработке математическая модель изменения численности популяций в биообъекте после воздействия излучения, благодаря которой возможно выбрать оптимальные дозы для продления сроков хранения продукции.

В пятой главе представлены модели превращений летучих соединений и анализ структурных и функциональных изменений белков в модельных суспензиях и в реальных биообъектах после облучения. На основе экспериментов по облучению стандартных образцов летучих органических соединений разработаны модели описания зависимости концентраций летучих соединений в биообъектах различной природы после воздействия излучения. Экспериментальные данные мониторинга летучих соединений в биообъектах и разработанные модели позволили определить диапазон доз, при которых подавляются микроорганизмы и не инициируются цепные реакции перекисного окисления липидов.

В диссертации особое внимание уделено поиску маркеров радиационной обработки биообъектов. Выявлены различные группы маркеров: концентрации летучих соединений альдегидов, уровень метмиоглобина, концентрации выбранных пептидов из аминокислотной последовательности белка бычьего сывороточного альбумина, а также интенсивности протекания индикаторных реакций с карбоцианиновыми красителями. Все определенные в диссертации маркеры свидетельствуют об изменениях в функциональном состоянии и структуре «полезных» биомакромолекул, окружающих патогены, контроль концентрации которых позволил выявить оптимальные диапазоны доз обработки биообъектов. Близость диапазонов для одного и того же биообъекта, выбранных на основании различных маркеров, свидетельствует об адекватности и комплексности предлагаемых подходов.

В шестой главе исследуется влияние предпосевной радиационной обработки семенного материала на рост и продуктивность, фитосанитарные показатели картофеля, зерновых и масличных культур. Следует отметить многофакторность процессов, определяющих эффективность предпосевной обработки (стимуляция прорастания семян, ингибирование прорастания, подавление фитопатогенов), что

определяет важность и необходимость оптимизации условий облучения для получения необходимого эффекта. Исследовано применение различных видов излучения для ингибирования прорастания сельскохозяйственных культур и подавления фитопатогенов. Выявлено влияние неоднородности их радиочувствительности, что определяет необходимость оптимизации параметров радиационной обработки, позволяющий улучшить фитосанитарное состояние культур без значительного снижения их продуктивности.

В заключении обобщены основные результаты, полученные в диссертации.

Среди важных научных результатов необходимо выделить исследование процессов и факторов, вносящие вклад в результирующую эффективность повреждения целевых мишеней: равномерность распределения поглощенной дозы; количества актов ионизации, приводящих к повреждению биомишеней и неоднородность их радиочувствительности. В работе найдены конкретные биомишени и определены параметры радиационного воздействия, что позволило автору предложить комплексный подход к оценке эффективности радиационной обработки, который учитывает возможные сочетания механизмов повреждения биомишеней в зависимости от характеристик мишени и параметров излучения. Разработан алгоритм планирования радиационной обработки биологических объектов, основой которого является комплексный подход к повышению эффективности обработки.

В диссертации детально исследована проблема неравномерности облучения биологических объектов, связанная с влиянием физических характеристик объекта и спектра излучения (при облучении ускоренными электронами, тормозным излучением и гамма-излучением). На основании результатов численных экспериментов и расчетов с использованием программ Origin и MathLab были получены аналитические зависимости, позволяющие спланировать и найти оптимальные параметры радиационной обработки для биообъекта с заданными физическими параметрами.

Автором диссертации обосновано применение способа модификации спектра пучка с помощью алюминиевых пластин, позволяющий повысить равномерность дозы при облучении ускоренными электронами с энергией до 10 МэВ.

Прикладное значение имеют результаты исследований влияния физических характеристик излучения (вид излучения, доза, мощность дозы) на эффективность

инактивации микроорганизмов. Установлен диапазон доз воздействия пучка электронов и рентгеновского излучения на микроорганизмы в биообъекте с различной начальной концентрацией в зависимости от вида микроорганизмов, их радиочувствительности, разного содержания влаги в продукте. Разработана модель изменения численности популяций со временем после радиационной обработки, которая позволяет оценить дозу, при которой суммарная численность популяций микроорганизмов со временем хранения достигает заданного предельного уровня.

С точки зрения продления сроков хранения продукции важным параметром оценки эффективности облучения ускоренными электронами является изучение кинетики изменения микробиологических параметров после обработки. На основании результатов исследования зависимости «доза-эффект» и «время-эффект» разработана модель, которая позволяет определить время, за которое количество микроорганизмов в биообъекте, обработанном в заданной дозе, достигает заданного уровня.

К приоритетным результатам, полученным в диссертационной работе, относится обоснование возможности использования кинетического флуориметрического метода «отпечатков пальцев» для распознавания облученных и необлученных биологических объектов, а также определение веществ, которые могут быть использованы в качестве биомаркеров радиационного воздействия. Разработанный алгоритм планирования радиационной обработки биологических объектов, учитывающий контроль содержания летучих органических соединений альдегидов, белка метмиоглобина на определенном уровне, может быть использован для контроля безопасности облученной продукции.

Результаты диссертации являются экспериментальным и теоретическим основанием для разработки технологических регламентов и практических рекомендаций по промышленному использованию радиационной обработки сельскохозяйственной и пищевой продукции.

На основании изложенного можно сделать вывод, что диссертация Близнюк Ульяны Александровны представляет собой *значимое* научное исследование, соответствующее требованиям, предъявляемым к работам на соискание ученой степени доктора наук. Работа обладает научной и практической ценностью. Соискатель разработал комплексный методологический подход и обосновал

критерии повышения эффективности радиационной обработки биообъектов, включающий как параметры излучения, так и характеристики биообъекта.

Достоверность результатов обеспечена большим объемом экспериментального материала, полученного с использованием современных физических и химических методов исследования, приборов и оборудования, общепринятых измерительных методик, а также методов статистической обработки, расчетных методов и современных программных средств.

Полученные в диссертации результаты могут быть положены в основу практических рекомендаций по оптимизации и планированию радиационной обработки широкого спектра биообъектов, включая пищевую продукцию и сельскохозяйственные культуры. Результаты, полученные в диссертации, прошли апробацию на международных и всероссийских конференциях, опубликованы в ведущих научных журналах.

В качестве замечаний необходимо отметить следующие вопросы, требующие разъяснения:

1. В первой главе подчеркнуто, что Международное агентство по атомной энергетике рекомендует переход от использования радионуклидов к низкоэнергетическим пучкам электронов и рентгеновскому излучению. С чем связаны данные рекомендации? Учитывая специфику облучения пищевых продуктов, в частности, большие габариты упаковок, есть ли преимущества при промышленной обработке, в частности, у рентгеновского излучения по сравнению с гамма-излучением?

2. В третьей главе представлен разработанный метод с использованием комбинации пластин для повышения однородности обработки объектов ускоренными электронами. При этом рассматривается повышение равномерности облучения в модельных объектах при облучении электронами с энергией от 4 до 10 МэВ. Как практически реализуется данный метод? В каких случаях он может быть использован для облучения биологических объектов?

3. Предпосевная обработка сельскохозяйственных культур является одним из перспективных направлений промышленного применения радиационных технологий. В настоящее время достаточно хорошо разработана для практического применения e-ventus технология обработки посевного материала, в частности, зерновых культур, которая основана на использовании низкоэнергетического

электронного облучения (до 150 КэВ). В этом случае на поверхности зерна, проходящего через электронный пучок, формируется доза облучения, достаточная для инактивации патогенов, а доза, достигающая внутреннего пространства семени, минимальна. В чем состоит принципиальное отличие и преимущества предлагаемой Вами схемы предпосевого облучения от e-ventus технологии?

4. Для распознавания облученных и необлученных биообъектов предлагается использование флуориметрического метода «отпечатков пальцев», однако не определены границы его применимости. Как правило, на практике возникает необходимость идентификации факта облучения при обороте продукции, например, при ее экспорте/импорте, т.е. через значительный промежуток времени после облучения. В работе отмечено применение метода в течение шести суток после радиационной обработки. Насколько реалистично предложение об использовании данного метода при промышленном облучении?

Указанные замечания безусловно не умаляют значимости диссертационного исследования.

Диссертационная работа характеризуется хорошо продуманной и четко построенной структурой планирования экспериментов, изложения материала, анализа результатов. В исследованиях использовался широкий спектр биологических объектов и современные высокотехнологичные аналитические методы. При анализе результатов применены различные статистические и математические методы, включая методы математического моделирования. Выводы подтверждены экспериментальными исследованиями и результатами численных экспериментов.

Содержание диссертационной работы соответствует паспорту специальности 1.5.1 – Радиобиология (физико-математические науки). Диссертация оформлена согласно приложениям №5, 6 Положения о присуждении ученых степеней в совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертационная работа «Новые подходы к развитию методов радиационной обработки биологических объектов» по специальности 1.5.1 – Радиобиология (физико-математические науки) отвечает требованиям пп. 2.1–2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете

имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к докторским диссертациям, а автор Близнюк Ульяна Александровна заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.5.1. - Радиобиология (физико-математические науки).

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, профессор,
член-корреспондент РАН, научный руководитель института,
руководство

Федерального государственного бюджетного учреждения
ФГБУ «Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и
агроэкологии «Национального исследовательского центра «Курчатовский
институт» (НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ)

Санжарова Наталья Ивановна

16 июня 2024 г.

Контактные данные:

Тел.: +7(484)396-72-05, e-mail: natsan2004@mail.ru

Специальности, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:

03.00.01 - радиобиология

Адрес места работы:

249035, Калужская область, г. Обнинск, Киевское шоссе, д. 1, корп. 1

Тел.: +7(484)396-48-02; e-mail: rirae70@yandex.ru

Подпись сотрудника

НИЦ «Курчатовский институт» – ВНИИРАЭ

Санжаровой Н.И. удостоверяю:

Начальник Отдела кадров

Ю.А. Орел

16 июня 2024 года

М.П.

