

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.213.01 НА БАЗЕ
ТИХООКЕАНСКОГО ИНСТИТУТА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ИМ. Г.Б. ЕЛЯКОВА ДВО РАН ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 29 ноября 2021 г. № 21

О присуждении **Гирич Елене Валерьевне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Низкомолекулярные вторичные метаболиты грибов Южно-Китайского моря» по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия» принята к защите «28» сентября 2021 г., протокол №19 диссертационным советом 24.1.213.01 на базе Тихоокеанского института биоорганической химии им Г.Б. Елякова ДВО РАН (далее ТИБОХ ДВО РАН; 690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159; приказ № 105/нк от 12.04.2012 г.).

Соискатель Гирич Елена Валерьевна, 1993 года рождения, работает младшим научным сотрудником лаборатории химии микробных метаболитов ТИБОХ ДВО РАН.

В 2015 году соискатель окончила бакалавриат в Дальневосточном федеральном университете (ДВФУ), в 2017 году – магистратуру в ДВФУ. В 2021 году соискатель окончила аспирантуру в ТИБОХ ДВО РАН. Диссертация выполнена в лаборатории химии микробных метаболитов ТИБОХ ДВО РАН.

Научный руководитель – кандидат химических наук Юрченко Антон Николаевич, и.о. заведующего лаборатории химии микробных метаболитов ТИБОХ ДВО РАН.

Официальные оппоненты:

Яровая Ольга Ивановна, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных соединений Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН.

Жидков Максим Евгеньевич, кандидат химических наук, доцент Департамента химии и материалов Института наукоемких технологий и

передовых материалов Дальневосточного федерального университета дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений РАН в своем положительном заключении, подписанном к.б.н. Берестецким А.О., к.х.н. Фроловой Г.М. и к.б.н. Далиновой А.А. указали, что диссертационная работа Гирич Е.В. представляет собой законченное исследование, имеющее собой теоретическую и практическую значимость. Диссертация по содержанию полностью соответствует специальности «биоорганическая химия». Рецензируемая диссертационная работа является законченным научным-квалификационным исследованием, по поставленным задачам, уровню их решения, актуальности и научной новизне, безусловно отвечает требованиям п. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (постановление Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Гирич Елена Валерьевна, достойна присвоения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия».

Соискатель имеет 19 опубликованных работ в рецензируемых журналах, 12 из них по теме диссертации, в которых вклад автора является определяющим, среди них наиболее значимые работы:

1. Girich E.V., Yurchenko A.N., Smetanina O.F., Trinh P.T., Ngoc N.T., Pivkin M.V., Popov R.S., Pislyagin E.A., Menchinskaya E.S., Chingizova E.A., Afiyatullof S.S., Yurchenko E.A. Neuroprotective Metabolites from Vietnamese Marine Derived Fungi of *Aspergillus* and *Penicillium* Genera // Mar. Drugs. 2020. Vol. 18, N 12. P. 608

2. Yurchenko A.N., Trinh P.T.H., Girich E.V., Smetanina O.F., Rasin A.B., Popov R.S., Dyshlovoy S.A., von Amsberg G., Menchinskaya E.S., Van T.T.T., Afiyatullof S.S. Biologically Active Metabolites from the Marine Sediment-Derived Fungus *Aspergillus flocculosus* // Mar. Drugs. 2019. Vol. 17, N 10. P. 579

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Старший научный сотрудник лаборатории фармакологии ФГБУН Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, д.б.н. Дышловой С.А. отмечает, что для простоты восприятия материала в автореферате необходимо было привести схемы выделения метаболитов, в выводе №3 содержится опечатка. Сергей Анатольевич просит уточнить, по каким критериям проводился отбор штаммов для дальнейшего исследования и является ли данный список из четырех штаммов исчерпывающим.

2. Научный сотрудник лаборатории фотоактивных супрамолекулярных систем ФГБУН Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН, к.х.н., Никитина П.А. отмечает высокий уровень планирования и проведения эксперимента, хорошо структурированное и четкое изложение материала и общее приятное впечатление от работы. Никитина просит уточнить следующее: была ли установлена абсолютная конфигурация стереоцентра С-3' в цитриперазине С и исследовалась ли цитотоксичность выделенных соединений в отношении здоровых клеток? Полина Андреевна отмечает, что в автореферате имеется незначительное количество опечаток.

3. Научный сотрудник лаборатории молекулярной медицины ФГБУН «Институт цитологии» РАН, к.б.н. Голотин В.А. в своем положительном отзыве просит уточнить, были ли какие-то предпосылки для выбора конкретных видов грибов для изучения их вторичных метаболитов, кроме ТСХ анализа их этилацетатных экстрактов. Кроме того количество выводов излишне и требует корректировки, в десятичных дробях целую часть от дробной нужно отделять запятыми, а не точками.

4. Старший научный сотрудник ФИЦ Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН, к.х.н., доцент Чибиряев А.М. положительно оценивает работу, однако просит ответить на некоторые вопросы. Почему гриб *Penicillium* sp. КММ 4672 не был определен до вида и с чем это может быть связано? Какие у соискателя имеются основания считать одинаковым химический состав вторичных метаболитов гриба, «выросшего в естественных условиях» и «на рисовой

среде»? Почему имеется расхождение экспериментальной и расчетной кривых в спектрах КД для соединения 1 в области 190–220 нм? Степень формальной ненасыщенности для соединений 2 и 8 рассчитана неверно. В разделе «личный вклад соискателя» не отражено участие автора в проведении биоиспытаний.

5. Старший научный сотрудник лаборатории терпеновых соединений Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, к.х.н. Панкрушина Н.А. отмечает, что научное исследование выполнено на высоком методическом уровне, полученные результаты широко апробированы в рейтинговых научных изданиях и на научных конференциях различных уровней, замечаний нет.

6. Младший научный сотрудник лаборатории эволюционной зоологии и генетики ФНЦ «Биооразнообразия» ДВО РАН, к.б.н. Гуськов В.Ю. в своем положительном отзыве к недостаткам работы относит отсутствие нумерации глав и разделов.

7. Старший научный сотрудник Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН, к.б.н. Антипова Т.В. просит уточнить, почему штамм *Penicillium* sp. КММ 4672 был определен лишь до рода? Антипова указывает, что синтез *N*-ацетилтриптамина довольно частое явление у пенициллов.

8. Заведующий лабораторией молекулярного дизайна и синтеза Института биоорганической химии им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН), д.х.н. Коршун В.А. и инженер лаборатории молекулярного дизайна и синтеза ИБХ РАН, к.х.н. Тюрин А.П. отмечают, что следует использовать наглядные, графические представления спектральных данных и курсив при указании гетероатомов, некорректно указаны частицы, регистрируемые в масс-спектрах.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в данной области исследований, что подтверждается наличием соответствующих публикаций в ведущих российских

и международных журналах, посвященных изучению вторичных метаболитов бактерий и растений и синтезу природных соединений. Выбор ведущей организации основан на том, что Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений РАН является ведущим российским институтом микробиологического и биотехнологического направления. Институт разрабатывает современные биотехнологические методы получения микробных препаратов для сельского хозяйства, восстановления и защиты окружающей среды.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований из четырех штаммов грибов выделено 61 природное соединение различных структурных типов, в том числе 17 – новых. Установлено строение четырех новых дикетопиперазиновых алкалоидов, цитриперазинов А-Д и трех новых эпидитиодикетопиперазиновых алкалоидов, претриходермамидов D-F из гриба *Penicillium* sp. КММ 4672; нового меросесквитерпеноида 12-эпи-аспертетранона D, двух новых сесквитерпеноидов 9 α ,6 β ,14-тригидроксициннамолида и 6 β ,7 β ,14-тригидроксиCONFERTIFOЛИНА, а также нового тетракетид аспилактонола G из *Aspergillus flocculosus*; двух новых поликетидов нивеоглауцинов А и В из *A. niveoglaucus*. Впервые проведено успешное хроматографическое разделение (+)- и (-)-криптоэхинулинов В; трех новых циклотрипептидных производных астеррипептидов А-С и нового бисиндолбензофуранового алкалоида астеррихинона F из *A. terreus*. Впервые показана нейропротекторная активность для (+)- и (-)-криптоэхинулинов В и астеррихинона В4 и высокая цитотоксическая активность N-метилпретриходермамида В в отношении клеток рака предстательной железы 22Rv1, PC-3 и LNCaP.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что полученные результаты расширяют знания о химическом разнообразии и биологической активности низкомолекулярных вторичных метаболитов, продуцируемых морскими микромицетами. Разработана схема вероятной

биогенетической связи ауруглауцинродственных поликетидных метаболитов гриба *A. flocculosus*.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что результаты работы могут стать основой для создания базы данных по химическим структурам вторичных метаболитов, выделенных из морских микро- и макроорганизмов. Полученные данные по цитотоксической активности N-метилпретриходермамида В в отношении клеток рака простаты, устойчивых к гормональной терапии, позволяют рекомендовать это соединение и его производные для изучения механизма их противоопухолевого действия. Данные по нейропротекторной активности показали, что метаболиты (+)- и (-)-криптоэхинулины В и астеррихинон В4 перспективны в качестве основы препаратов для терапии нейродегенеративных расстройств.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа была выполнена с использованием современных спектральных и физико-химических методов – комплексного применения методик ЯМР-спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения, рентгеноструктурного анализа, экспериментальных и расчетных спектров электронного кругового дихроизма.

Применение указанных методов полностью соответствует поставленным задачам. Результаты были получены на современном оборудовании, что обеспечило высокую степень их надежности и достоверности. Достоверность биологических экспериментов основана на использовании стандартных методик и статистической обработке результатов. Выдвигаемые на защиту положения обоснованы и соответствуют сформулированным целям и задачам.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных по теме исследования, планировании экспериментов, получении основной части результатов, подготовке научных статей и представлении результатов работы на всероссийских и международных конференциях и симпозиумах.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертационная работа Гирич Е.В. представляет собой законченную научно-квалификационную

работу, результаты которой имеют теоретическую и практическую значимость для таких областей исследования как химия природных соединений и фармакология. Работа написана автором самостоятельно и содержит новые и актуальные научные результаты. Таким образом, диссертационная работа Гирич Елены Валерьевны соответствует всем требованиям ВАК п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к работам на соискание степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

На заседании 29 ноября 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Гирич Елене Валерьевне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве **16** человек, из них **6** докторов наук, участвовавших в заседании, из **23** человек, входящих в состав совета, проголосовали: за **16**, против **нет**, недействительных бюллетеней **нет**.

Председатель диссертационного совета

Стоник Валентин Аронович

Ученый секретарь диссертационного совета

Чингизова Екатерина Александровна



29 ноября 2021 г.