



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Государственный научный центр Российской Федерации
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
Российской академии наук
(ГНЦ ИБХ РАН)

ул. Миклухо-Маклая, 16/10, ГСП-7, Москва, 117997. Для телеграмм: Москва В-437, Биоорганика
телефон: (495) 335-01-00 (канц.), факс: (495) 335-08-12, E-mail: office@ibch.ru, www.ibch.ru
ОКПО 02699487 ОГРН 1037739009110 ИНН/КПП 7728045419/772801001

№ 10.10.2024 № 10-48-1167

на № _____ от _____

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Иванчиной Натальи Владимировны “Полярные стероиды морских звезд: структура, биологическая активность и биосинтез”, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия

Представленная работа была нацелена в первую очередь на выявление и выделение в индивидуальном виде новых биологически активных соединений стероидной природы из неисследованных или плохо изученных видов и субпопуляций морских звезд, собранных в различных районах Мирового океана, и определение их структуры. Часть из выделенных и структурно охарактеризованных стероидов в рамках представленной работы была также исследована на наличие некоторых биологических активностей (гемолитической, эмбрио- и цитотоксической, противоопухолевой, нейритогенной и нейропротекторной) на различных клеточных линиях *in vitro*. Также для некоторых видов морских звезд были проведены работы по выяснению механизма биосинтеза новых открытых полярных стероидов с привлечением двух различных методов – получения и анализа метаболомных профилей стероидов этих животных и аквариальных экспериментов с мечеными стабильными изотопами биосинтетическими предшественниками исследуемых соединений.

Наиболее впечатляющим результатом данной работы стало выделение различными методами хроматографии почти двух сотен стероидных соединений из 18 видов морских звезд разных родов, 90 из которых оказались новыми соединениями. Для большей части из них с привлечением различных вариантов ЯМР и масс-спектропии была полностью определена структура, включая определение абсолютной стереохимии асимметричных центров. В ходе этой продолжительной работы были обнаружены полярные стероиды с необычными структурными фрагментами и заместителями, включая необычные гликозиды. Современные методы масс-спектрометрии высокого разрешения (включая тандемную и хромато масс-спектрометрию) также позволили получить метаболомные профили полярных стероидов нескольких видов морских звезд, что открыло путь к пониманию последовательности их биосинтеза. Эти предположения были во многом подтверждены на примере одного из видов звезд в экспериментах по кормлению животных изотопно мечеными предшественниками (холистеринном) с последующим анализом образующихся метаболитов.

Практическая значимость результатов данной работы, связанная с определением медицинского потенциала новых открытых полярных стероидов, была оценена в обширной серии тестов на их биологическую активность в отношении различных клеточных линий. Эти исследования выявили наличие у некоторых соединений умеренных гемолитических и эмбриотоксических свойств, заметную цитотоксическую, а также антипролиферативную активность в отношении некоторых опухолевых клеток человека. Кроме того, у некоторых новых стероидов были выявлены заметные иммуномодулирующие, нейтритогенные и нейропротекторные свойства.

Проведенная работа позволила пополнить библиотеку природных соединений морского происхождения десятками новых полярных стероидов из неизученных или малоизученных морских звезд, многие из которых, показали специфические биологические свойства, что позволяет рассматривать их в качестве потенциальных соединений для создания фармакологических препаратов.

Однако в качестве единственного замечания, возникшего при чтении автореферата, могу отметить, что мне явно не доставало информации (хотя бы краткой) о наличии (или же полном отсутствии) в литературе данных о подобных активностях (в первую очередь, гемолитической, противоопухолевой и нейропротекторной) для ранее изученных стероидов, что было бы весьма полезным для более реалистичного понимания фармакологического потенциала у описанных в данной работе новых полярных стероидных соединений.

Анализ автореферата диссертационного исследования Иванчиной Натальи Владимировны позволяет заключить, что оно является самостоятельной, законченной научно-исследовательской работой, а сама работа выполнена на высоком и современном экспериментальном уровне, актуальна, обладает научной новизной и определенной долей практической значимости. Все выводы работы логично вытекают из представленных данных.

Материалы диссертационного исследования достаточно полно представлены в 42 публикациях, в основном, в международных изданиях, а также на многочисленных научных мероприятиях последних 20 лет, в том числе и за рубежом. Судя по автореферату, представленная работа полностью соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям.

Исходя из вышеизложенного, считаю, что Иванчина Наталья Владимировна заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

Главный научный сотрудник, заведующий лабораторией лиганд-рецепторных взаимодействий Государственного научного центра Институт биоорганической химии им. академиков Ю.А. Овчинникова и М.М. Шемякина Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

доктор химических наук

Адрес: ГНЦ ИБХ РАН, 117997, г. Москва

ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10,

Тел.: 8 (495) 335 57 33

Эл. адрес: iekash@ibch.ru

Подпись г.н.с., д.х.н. Кашеверова Игоря Евгеньевича удостоверяю:

Ученый секретарь ГНЦ ИБХ РАН

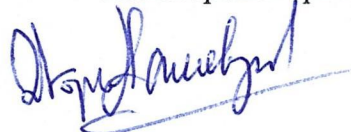
доктор физико-математических наук

Телефон: (495) 330 59 74

E-mail: voleinik@mail.ru

08.10.2024

Кашеверов Игорь Евгеньевич



СПЕЦИАЛИСТ
ОТДЕЛА КАДРОВ
Куликова Н. Г.



Олейников Владимир Александрович

