

О Т З Ы В

**на автореферат диссертационной работы Иванчиной Натальи Владимировны
«Полярные стероиды морских звезд: структура, биологическая активность и
биосинтез», представленной на соискание учёной степени доктора химических
наук по специальности 1.4.9 – биорганическая химия**

Биологические ресурсы мирового океана поистине неисчерпаемы и до настоящего времени изучены меньше, чем ближний космос. Морская фауна является неиссякаемым источником разнообразных и уникальных по структуре соединений, обладающих широким спектром, в том числе, и фармакологической активности. Исследование природных метаболитов морских придонных иглокожих – важная, интересная и перспективная задача современной биорганической химии.

Целью представленной работы является выделение, установление строения, изучение биосинтеза, биологической активности и биологических функций новых полярных стероидов, включая полигидроксистероиды, гликозиды полигидроксистероидов, астросапонины и циклические гликозиды из ряда ранее не изученных или малоизученных видов морских звезд, собранных в различных районах Мирового океана, в том числе с применением методов метаболомики и аквариальных экспериментов с биосинтетическими предшественниками, мечеными стабильными изотопами.

В ходе выполнения работы решались следующие задачи:

1. Выделить из 18-ти видов морских звезд серии новых полярных стероидов различных структурных групп, включая полигидроксистероиды, гликозиды полигидроксистероидов, астросапонины и циклические гликозиды.
2. С помощью современных физико-химических методов, таких как 1D и 2D ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения и тандемная масс-спектрометрия с различными методами ионизации, а также химических превращений установить строение выделенных соединений, включая определение абсолютной стереохимии асимметрических центров.
3. Для ряда выделенных соединений выполнить исследования биологической активности (гемолитической, цитотоксической, противоопухолевой, иммуномодулирующей, нейритогенной и нейропротекторной) с целью выявления наиболее перспективных соединений, обладающих фармакологическим потенциалом.
4. Определить предпочтительные направления окисления стероидного скелета (введения гидроксильных групп) при биосинтезе полигидроксилированных стероидов. Применить

выявленные закономерности при структурном анализе метаболомных профилей полигидроксилированных стероидов морских звезд.

5. Проанализировать метаболомные профили полигидроксистероидов и гликозидов полигидроксистероидов дальневосточных морских звезд *Aphelasterias japonica*, *Patiria pectinifera* и *Lethasterias fusca* с целью установления гипотетических путей биосинтеза этих стероидов в данных видах морских звезд.

6. Выполнить анализ структур и таксономического распределения известных астеросапонинов с целью определения общих структурно-функциональных закономерностей, применить выявленные закономерности при анализе профилей астеросапонинов морских звезд *A. japonica*, *P. pectinifera* и *L. fusca*, полученных с помощью метаболомного подхода.

7. Исследовать возможные пути биосинтеза полигидроксилированных стероидов и стеринов в дальневосточной морской звезде *P. pectinifera* с помощью аквариальных экспериментов с мечеными стабильными изотопами предшественниками, включая холестерин и сульфат холестерина.

Таким образом, работа Н. В. Иванчиной является новой и актуальной на основании того, что в последние годы были осуществлены синтезы ряда астеросапонинов, полигидроксистероидов и гликозидов полигидроксистероидов, проявивших перспективные фармакологические свойства.

К наиболее важным результатам работы Иванчиной Наталья Владимировны можно отнести следующие: впервые был изучен состав фракций полярных стероидов 18-ти ранее не исследованных видов или популяций морских звезд, собранных в различных районах Мирового океана. В результате хроматографического разделения смесей этих природных продуктов выделено 90 новых индивидуальных соединений и установлены их полные химические структуры. Показано, что большинство из них имеют холестановую, эргостановую или стигмастановую скелетные системы с редкими или уникальными структурными фрагментами.

Представленная работа имеет большое значение в фундаментальной области, что демонстрируют 42 научные работы, опубликованные в высокорейтинговых рецензируемых научных журналах, включенных в базу данных Web of Sciences.

Автореферат докторской диссертации Н. В. Иванчиной оформлен традиционно, и содержит все требуемые разделы. Диссертационная работа Натальи Владимировны Иванчиной выполнена автором самостоятельно и на высоком научном и методологическом уровне. Работа изложена логично, она содержит доказанные значимые теоретические и практические результаты. Заключение и выводы, сделанные

по результатам работы, обоснованы и полностью соответствуют задачам, поставленным в исследовании. Автореферат полностью соответствует основному содержанию диссертации.

Диссертация Иванчиной Натальи Владимировны соответствует установленным требованиям, т.к. результаты работы позволяют предложить, на основании изучения гемолитической, эмбриотоксической, цитотоксической, противоопухолевой, иммуномодулирующей, нейритогенной и нейропротекторной активностей, выделенные полярные стероиды в качестве противоопухолевых средств.

Содержание диссертации отвечает специальности 1.4.9 – биоорганическая химия (по химическим наукам), Тема диссертационной работы является актуальной, а все выводы обоснованы. Настоящая работа соответствует требованиям пп. 9 - 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (в редакции от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук.

Автор диссертационной работы, Иванчина Наталья Владимировна, заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

Директор

Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Институт химической
биологии и фундаментальной медицины
Сибирского отделения Российской академии наук

доктор химических наук

24 сентября 2024 года



В. В. Коваль

Подпись Ковалю В. В. заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, к.б.н.

24 сентября 2024 года



Е. Б. Логашенко

Коваль Владимир Васильевич, д.х.н. (1.4.9 – биоорганическая химия, 1.5.3 – молекулярная биология), доцент (1.4.9 – биоорганическая химия), директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН; 630090, г. Новосибирск, пр-кт академика Лаврентьева, 8; тел.: +7 383 363 51 77, e-mail: koval@niboch.nsc.ru