

Отзыв

на автореферат диссертации Иванчиной Натальи Владимировны

«Полярные стероиды морских звезд:

структура, биологическая активность и биосинтез»,

представленную к защите на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия

Диссертационная работа Н.В. Иванчиной посвящена решению очень актуальной проблемы современной биомедицины – выделению и установлению структуры полярных стероидов из морских звезд. Решение данной задачи может иметь практическое значение, в частности для разработки предложений о применении некоторых морских звезд в качестве источников биологически активных веществ с ценными фармакологическими свойствами.

В контексте этой проблемы работа Н.В. Иванчиной имела основной целью выделение, установление строения, изучение биосинтеза, биологической активности и биологических функций новых полярных стероидов, включая полигидроксистероиды, гликозиды полигидроксистероидов, астеросапонины и циклические гликозиды из ряда ранее неизученных 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 работе был успешно решен ряд сложных и очень важных задач: выделение из 18-ти видов морских звезд серии новых полярных стероидов; установление строения выделенных соединений, включая определение абсолютной стереохимии асимметрических центров различных структурных групп; выполнение для ряда соединений исследования биологической активности с целью выявления наиболее перспективных соединений, обладающих фармакологическим потенциалом; определение предпочтительных направлений окисления стероидного скелета при биосинтезе полигидроксилированных стероидов и применение выявленных закономерностей при структурном анализе метаболомных профилей; анализ метаболомных профилей полигидроксистероидов и гликозидов полигидроксистероидов некоторых дальневосточных морских звезд с целью установления гипотетических путей биосинтеза этих стероидов; анализ структур и таксономического распределения известных

астеросапонинов с целью определения общих структурно-функциональных закономерностей и применение выявленных закономерностей при анализе профилей астеросапонинов морских звезд; исследование возможных путей биосинтеза полигидроксилированных стероидов и стероидов в дальневосточной морской звезде *P. pectinifera*.

Широкий перечень современных методов и используемого оборудования позволяет заключить о высоком научно-методическом уровне выполненной работы.

В работе Н.В. Иванчиной четко просматривается научная новизна: 1) впервые был изучен состав фракций полярных стероидов 18-ти ранее не исследованных видов или популяций морских звезд, собранных в различных районах Мирового океана, выделено 90 новых индивидуальных соединений и установлены их полные химические структуры; 2) в морской звезде *Asterias microdiscus* были обнаружены новые полигидроксилированные стероидные конъюгаты с таурином; 3) из экстрактов морской звезды *Pteraster marsippus* впервые получены новые дисульфатированные стероиды «офиурного» типа, один из которых имеет ранее неописанную боковую цепь; 4) впервые в морских звездах обнаружены гликозиды, имеющие агликоны с неокисленным атомом С-6, а также гликозид с редкой 4,5-эпоксигруппой в стероидном ядре. В морской звезде *Choriaster granulatus* найден уникальный гранулатозид С, имеющий ряд структурных особенностей, не характерных для стероидных соединений морских звезд; 5) было найдено 19 новых астеросапонинов морских звёзд, содержащих ряд уникальных структурных фрагментов; 5) из морской звезды *Echinaster luzonicus* выделено 4 новых циклических гликозида; 6) впервые для ряда выделенных полярных стероидов были исследованы гемолитическая, эмбриотоксическая, цитотоксическая, противоопухолевая, иммуномодулирующая, нейритогенная и нейропротекторная активности; 7) впервые проанализированы составы метаболомных профилей полигидроксилированных стероидов дальневосточных морских звезд *A. japonica*, *P. pectinifera* и *L. fusca*. Были предложены гипотетические пути биосинтеза полигидроксилированных стероидов, были установлены преимущественные места окисления в полигидроксистероидах и различия в моносахаридных составах родственных им гликозидов, а также были установлены возможные пути биосинтеза астеросапонинов; 8) впервые экспериментально был изучен биосинтез полигидроксилированных стероидов в морских звездах. Была предложена схема начальных этапов биосинтеза полярных стероидов в *P. pectinifera*.

Автореферат отражает весь объем выполненного исследования, хорошо написан и отформатирован. По теме диссертации автором опубликовано 42 научные работы в российских и зарубежных научных журналах.

Диссертационная работа Н.В. Иванчиной имеет большую научную и практическую значимость и полученные в ходе ее выполнения результаты, несомненно, будут использованы в фундаментальных и прикладных областях биомедицины.

Считаю, что диссертация Н.В. Иванчиной «Полярные стероиды морских звезд: структура, биологическая активность и биосинтез» представляется полностью законченной квалификационной работой и по актуальности, новизне и научно-практической значимости в полной мере отвечает требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 в редакции Постановления от 01.10.2018 с изменениями от 20.03.2021 № 426), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а автор несомненно заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – биорганическая химия.

Заведующий лабораторией
клеточной биологии ИБМХ,
д.б.н., член-корреспондент РАН
профессор


Ярыгин Константин Никитич

Подпись  К.Н.
заверяю
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Картова Е.А.


18.07.2024

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича»
Адрес: 119121, Россия, Москва, Погодинская ул., д.10, стр. 8
Эл. почта: kyarygin@yandex.ru
Телефон: +7(499)-246-8465
Сайт: <https://www.ibmc.msk.ru/>