

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации
Попова Романа Сергеевича
«Изучение гликозидов и родственных соединений из морских звезд и голотурий
методами масс-спектрометрии»,
представленной в диссертационный совет Д 005.005.01 на соискание
ученой степени кандидата химических наук
по специальности 02.00.10 - биорганическая химия

Диссертационная работа Попова Романа Сергеевича посвящена применению различных методов масс-спектрометрии для установления структуры стероидных и тритерпеновых гликозидов, выделенных из морских звезд и голотурий, а также метаболомному анализу полярных стероидных соединений морских звезд *Aphelasterias japonica* и *Patiria pectinifera*.

Низкомолекулярные соединения морских звезд интенсивно изучаются с середины прошлого века и применение современных физико-химических методов исследования в настоящее время позволяет обнаруживать минорные метаболиты с новыми структурными особенностями. В морских звездах обнаружены сложнейшие смеси астеросапонинов, а также полигидроксистероидов и их гликозидов. Эти вещества проявляют самые разные виды биологической активности - от противоопухолевой до нейритогенной, и представляют большой интерес для исследователей.

В представленной диссертационной работе Поповым Р.С. методами масс-спектрометрии изучено более 150 природных соединений. Особо следует отметить, что из морской звезды *Aphelasterias japonica* автором впервые выделен и охарактеризован стероидный гликозид с 26-О-сульфатированной холестановой боковой цепью – афеластерозид Е. Весьма большой интерес представляет работа автора по выявлению закономерностей распада стереоизомеров полигидроксистероидов методами tandemной масс-спектрометрии, в том числе с использованием дейтерированных производных соединений.

Метаболомный анализ суммарной фракции полярных стероидных соединений морских звезд *Aphelasterias japonica* и *Patiria pectinifera* методами МАЛДИ и ВЭЖХ-ИЭР МС показал большое число, как ранее известных, так и новых соединений, и позволил определить особенности их структуры. Кроме того, сравнение метаболических профилей стероидных соединений *Aphelasterias japonica* со стероидными соединениями *Patiria pectinifera* выявило значительные различия между двумя видами морских звезд. Автором показано, что в *Patiria pectinifera* преобладали стероидные соединения с высокой степенью окисления (от 6 и более гидроксильных групп), сульфатированные и несulfатированные, тогда как в *Aphelasterias japonica* полигидроксистероиды присутствовали только в сульфатированной форме.

Поповым Р.С. установлены особенности биосинтеза полярных стероидных соединений, а именно: порядок введения гидроксильных групп в стероидное ядро, дигидроксилирование некоторых

метаболитов, порядок введения сульфатной группы. На основании полученных данных автором предложена схема биосинтеза полигидроксистероидов с холестановой боковой цепью. Полученные масс-спектрометрические данные, анализ хроматографического поведения веществ и особенности их биосинтеза позволили автору предположить возможные структуры некоторых полигидроксистероидных соединений, обнаруженных в экстракте морской звезды *Aphelasterias japonica*.

Автором впервые с использованием методов ВЭЖХ-ИЭР МС и статистического анализа было исследовано влияние некоторых факторов окружающей среды на стероидный метаболит морской звезды *Patiria pectinifera*. Было установлено, что наибольшие метаболические изменения происходят при кормлении животных, при повреждении морских звезд и при повышении температуры воды. Любопытным является тот факт, что в ответ на такие изменения факторов окружающей среды содержание астеросапонинов снижалось, в то время как содержание полигидроксистероидов и их гликозидов увеличивалось. Автором высказано предположение, что эти изменения связаны с многофункциональностью данных метаболитов в организме морских звезд. Однако следует отметить, что метаболит полярных стероидных соединений был исследован Поповым Р.Г. на экстрактах, полученных из целых животных. В качестве пожелания хочется предложить автору продолжить изучение метаболитного профиля в экстрактах из отдельных органов морских звезд (стенки тела, желудок, пищеварительные железы, гонады). Возможно, такие исследования позволят более точно определить функциональные особенности различных групп полярных стероидных соединений морских звезд.

Поповым Р.С. проделана огромная работа по организации значительного массива данных. Сложнейший экспериментальный материал последовательно сгруппирован и настолько хорошо изложен, что не представляет никаких затруднений при чтении. Замечаний к содержанию и оформлению автореферата нет.

Автореферат и научные публикации Попова Р.С. позволяют заключить, что диссертация представляет собой законченный научный труд, выполненный на высоком экспериментальном уровне. Полученные автором результаты достоверны, заключения и выводы логичны и обоснованы. Диссертационная работа полностью отвечает требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям ВАК при Минобрнауки России, а ее автор Попов Р.С. заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.10 – биоорганическая химия.

Бердышев Е.В., к.б.н.



Associate Professor, Ph.D.
National Jewish Health
1400 Jackson Street Goodman Building, K924B
Denver, CO 80206
Tel: (1-303) 398-1964
E-mail: berdysheve@njhealth.org

15 сентября 2016 г.