

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Сильченко Александры Сергеевны
“Структурное разнообразие, биологическая активность и особенности биогенеза
тритерпеновых гликозидов из 12 видов голотурий отрядов Dendrochirotida, Apodida и
Elasipodida”, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по
специальности 02.00.10 - биоорганическая химия

Физиологически активные вещества морских организмов занимают особое место среди природных биорегуляторов, отличаясь исключительным разнообразием структурных форм. Это связано с относительно меньшей эволюционной изменчивостью морских организмов по сравнению с наземными и своего рода «консервацией» биогенетических путей и их продуктов, необходимых для обеспечения биорегуляторных функций и отражающих различные (в том числе, самые ранние) этапы эволюционного отбора. Очевидно, что некоторые из этих продуктов могут оказаться эффективными биорегуляторами для человека и животных, с чем связан неослабевающий интерес к разработке путей получения и всестороннему исследованию морских природных соединений. Тритерпеновые гликозиды занимают важное место среди изопреноидных метаболитов голотурий и, будучи нехарактерными для других видов животных, указывают на эволюционное родство этой группы морских беспозвоночных с высшими наземными растениями. Тритерпеновые гликозиды обладают широким спектром биологической активности и выполняют экологические функции, участвуя в процессах адаптации и взаимодействия организма-продуцента с окружающей средой. Большой практический интерес представляет возможность создания на их основе лекарственных средств и биопрепаратов для медицины и ветеринарии. С другой стороны, выяснение их биологических свойств и структурно-функциональных взаимосвязей необходимо не только для решения задач практического характера, но и для более глубокого понимания механизма функционирования морских биоценозов, оценки защитной роли указанных биорегуляторов и их значения для выживания вида. Несомненный интерес представляет также выяснение таксономической специфичности указанных веществ, что в совокупности со знанием особенностей их биохимической эволюции может привести к ценным выводам относительно путей биологической эволюции видов, для которых эти вещества характеристичны. Эти данные могут найти применение и для целей систематики, ряд проблем которой не удастся разрешить, опираясь на традиционные подходы. Указанные обстоятельства свидетельствуют об актуальности исследований тритерпеноидных гликозидов голотурий и хороших перспективах теоретической и практической реализации их результатов в расширении представлений о биорегуляторных функциях обширного семейства циклических производных сквалена, а также в разработке и создании лекарственных препаратов на основе знания химического строения и физиологических свойств новых природных соединений.

Работа Александры Сергеевны Сильченко опирается на богатый опыт исследований морских организмов, накопленный школой академиков Г.Б. Елякова и В.А. Стоника в Тихоокеанском институте биоорганической химии Дальневосточного отделения РАН. Она посвящена изучению тритерпеновых гликозидов из различных видов голотурий, установлению структуры этих вторичных метаболитов, развитию представлений о путях их биосинтеза, а также изучению внутри- и межвидовой вариабельности гликозидного состава как возможного ключа для проверки таксономических отнесений. Работа включает

большой объем экспериментальных данных и характеризуется большой сложностью, поскольку подразумевает необходимость определения структуры углеводной части молекулы, содержащей несколько сахарных остатков, и, одновременно, полициклического агликона, содержащего функциональные группы и стереогенные центры. Работа впечатляет своим масштабом: в ходе ее выполнения установлены структуры более сотни сложных соединений с использованием различных методов, в значительной степени с помощью двумерной спектроскопии ЯМР, что является весьма трудоёмкой задачей. Строение некоторых молекул, например спиростероида **32**, оказалось неожиданным и уникальным. Анализ исследованных структур позволил высказать предположение о возможных путях их биосинтеза. Полученные результаты вносят весомый вклад в понимание эволюционной общности видов голотурий, обитающих в крайне удаленных друг от друга (полярных) областях земного шара, расширяют представления о их физиологической роли, например, об участии в процессе размножения, а в некоторых случаях позволяют сделать важные уточнения таксономического статуса исследуемых видов. Проведенные структурно-функциональные исследования указывают на молекулярные фрагменты, ответственные за проявление основной защитной функции гликозидов - их цитотоксического действия.

Хотелось бы задать соискателю вопрос: для установления конфигурации C22 стереоцентра соединения **77a** (стр. 30) был использован метод Мошера. Данный метод основан на допущениях и технически требует дополнительных, хоть и несложных, расчетов. Возможно, было бы проще превратить C20-C21 диольный фрагмент в ацетонидный и проанализировать методом NOESY полученный продукт? Кроме того, в модифицируемой молекуле **77a** (в гликозидной части) содержатся гидроксильные группы, которые также могут реагировать с реагентом Мошера – были ли они инертны в условиях реакции?

Оценивая совокупность полученных результатов, методический и теоретический уровень выполненного исследования, его актуальность, новизну и практическую значимость, а также обоснованность выносимых на защиту положений и выводов, мы считаем, что представленная работа соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор Сильченко Александра Сергеевна заслуживает присуждения ей ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 - биорганическая химия.

Зав. Лабораторией химии стероидов
ИБОХ НАН Беларуси
академик НАН Беларуси

В.А. Хрипач

Ведущий научный сотрудник Лаборатории
химии стероидов ИБОХ НАН Беларуси
кандидат химических наук

А.Л.Гурский

