ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Захаренко Виктора Михайловича
«Исследование структуры и биологической активности сфинголипидов и других низкомолекулярных биорегуляторов морских звезд»,
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.9 — Биоорганическая химия

Диссертационная работа В. М. Захаренко посвящена выделению, установлению строения и исследованию биологической активности сфинголипидов, стероидолипидов и гликозидов полигидроксистероидов морских звезд *Leptasterias polaris acervata* и *Ceramaster patagonicus*. Актуальность работы определяется необходимостью расширения знаний о химическом разнообразии морских природных соединений и выявления новых биологически активных веществ. Считаю обоснованным комплексный подход автора, объединяющий исследование химического строения метаболитов с оценкой их действия в экспериментальных системах in vitro.

Научная новизна исследования подтверждается получением и структурной характеристикой 16 новых соединений, включающих восемь сфинголипидов, четыре стероидолипида и четыре гликозида полигидроксистероидов. В работе охарактеризованы лептастериацереброзиды A и B, новые церамиды и цереброзиды из *C. patagonicus*, а также церамастерозиды A, B, D и E. Представленные результаты существенно дополняют сведения о низкомолекулярных метаболитах исследованных видов морских звезд.

Особого внимания заслуживают выявленные особенности строения новых соединений: сочетания укороченных и нечетноуглеродных жирнокислотных остатков с необычными длинноцепочечными основаниями, наличие оснований изо- и антеизо-типа, а также редкие варианты строения углеводных фрагментов стероидных гликозидов. Значительный интерес представляет характеристика четырех новых 26-O-ацильных производных полигидроксистероида, различающихся строением ненасыщенных жирнокислотных остатков. Эти результаты имеют самостоятельное значение для химии морских природных соединений.

Положительной оценки заслуживает методический уровень исследования. Выделение веществ осуществлено с использованием последовательного фракционирования экстрактов и комплекса хроматографических методов. Для установления строения применены одномерная и двумерная спектроскопия ЯМР, масс-спектрометрия высокого разрешения, тандемная масс-спектрометрия, ИК-спектроскопия, поляриметрия, химические превращения и анализ производных. Взаимодополняющий характер использованных подходов обеспечивает убедительность основных структурных выводов.

Биологические исследования органично дополняют химическую часть работы. Показаны защитные эффекты ряда цереброзидов в моделях повреждения клеток H9c2, исследовано их влияние на показатели окислительного стресса и митохондриальной функции. Выявлено подавление колониеобразования клеток MDA-MB-231 отдельными сфинголипидами, охарактеризовано действие стероидолипидов на рост и миграционную активность опухолевых клеток. Получены данные о влиянии гликозидов полигидроксистероидов на продукцию оксида азота и перекисное окисление липидов в модели ЛПС-индуцированной активации микроглии SIM-A9. Эти результаты создают основу для дальнейшего изучения механизмов действия выделенных веществ.

Дополнительный интерес представляют результаты ингибирования уреазы цереброзидами *L. polaris acervata*: приведенные значения ИК50 составляют 6,85–8,08 мкМ при 14,34 мкМ для тиомочевины. Вместе с тем возможное применение таких соединений для регулирования превращений азота в почве следует рассматривать как перспективное направление последующих исследований, требующее самостоятельного экспериментального подтверждения.

Практическая значимость работы заключается в получении новых структурно охарактеризованных природных соединений, разработке схем их выделения и формировании экспериментальной базы для выбора веществ, заслуживающих углубленных биологических исследований. Автореферат последовательно отражает цель, задачи, методы и основные результаты исследования. Представленные выводы в целом соответствуют изложенному материалу. Результаты работы опубликованы в

научных журналах и апробированы на конференциях; личный вклад соискателя в получение и интерпретацию результатов обозначен достаточно определенно.

При общей положительной оценке работы считаю необходимым отметить следующие вопросы и замечания.

1. В автореферате указано установление полного химического строения выделенных соединений. Однако принадлежность ряда моносахаридных остатков к D-ряду предложена по аналогии с ранее изученными гликозидами, а конфигурация центра С-24 в церамастерозиде Е обозначена, как неопределенная (24ξ). Желательно отчетливее разграничить непосредственно установленные и предположительно отнесенные элементы стереохимии.

2. Формулировка о противометастатическом действии стероидолипида 15 представляется более широкой, чем непосредственно приведенные результаты исследования миграции клеток в модели заживления царапины. Следовало бы уточнить, каким образом разграничено влияние соединения на миграцию и пролиферацию клеток, и соотнести итоговую формулировку с возможностями использованной экспериментальной модели.

Высказанные замечания относятся преимущественно к точности формулировок и интерпретации отдельных результатов и не снижают научной значимости выполненного исследования.

На основании представленного автореферата считаю, что диссертация Захаренко Виктора Михайловича «Исследование структуры и биологической активности сфинголипидов и других низкомолекулярных биорегуляторов морских звезд» является завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новые результаты, значимые для биоорганической химии. По актуальности, научной новизне, обоснованности основных выводов, теоретической и практической значимости работа заслуживает положительной оценки, а ее автор, Захаренко Виктор Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 — Биоорганическая химия.

Сведения о составителе отзыва

Фамилия, имя, отчество: Ямпольский Илья Викторович

Ученая степень, ученое звание: Доктор химических наук

Должность: Заместитель директора по научной работе, главный научный сотрудник лаборатории химии метаболических путей

Организация: Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

Почтовый адрес: ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Телефон: +7 (495) 335-01-00

Адрес электронной почты: yampolsky.office@gmail.com

Подпись: _____ / Ямпольсикй И.В. /

Дата составления: «13» ноября 2026 г.

Подпись _____заверяю:

_____ / _____

Дата заверения: «13» ноября 2026 г.

М. П.

В.А. Олейников ДФМН

Ученый секретарь

ИБХ РАН