

Linus Pauling Science Center

OSU

Oregon State
UNIVERSITY

Linus Pauling Science Center, Corvallis, Oregon 97331, USA

Telephone +1 541-602-7393 FAX +1 541-737-5077

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Павла Сергеевича Дмитренко “ Применение масс-спектрометрии в исследованиях биологически активных вторичных метаболитов морских беспозвоночных”, представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.9 – биорганическая химия

Многие современные исследования в химии, биохимии и медицине сегодня трудно представить без привлечения масс-спектрометрии (МС), являющегося одним из самых мощных физических методов анализа. Действительно, масс-спектрометрия высокого разрешения в сочетании с различными типами фрагментации ионов в варианте так называемой тандемной масс-спектрометрии (МС²) сейчас очень активно используется для решения сложных вопросов, связанных с биохимическими процессами в живых организмах. Установление продуктов метаболизма реакций, происходящих в живых субстанциях, является ярким примером такого исследования, поскольку они часто являются маркерами важных биологических процессов или же сами могут использоваться в качестве важной компоненты для медицинских препаратов в процессе лечения тех или иных болезней. Особое место здесь занимают образцы, экстрагируемые из морских организмов. Совместное применение масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-МС) позволяет успешно проводить анализ очень сложных смесей природных соединений. Диссертационная работа П.С. Дмитренко представляет собой яркий образец подобного исследования, где масс-спектрометрия отдельно или в сочетании с высокоэффективной жидкостной хроматографией занимает центральную роль.

В диссертации П.С. Дмитренко отмечается, что в ходе работы были изучены сотни новых биологически активных продуктов вторичных метаболитов морских организмов, для которых установлены не только брутто-формулы соединений на

основе анализа MS1 спектров, но для многих из них установлены и структурные особенности метаболитов, основываясь на данных тандемной масс-спектрометрии. В связи с этим могу отметить, что на меня сильное впечатление произвели эксперименты автора по идентификации стереоизомеров полигидроксистероидных соединений морских звезд путем установления пространственного положения гидроксильной группы в положении C-15 стероидного ядра на основе анализа MS2 спектров этих соединений. Из автореферата, однако, не совсем понятно проводились ли эксперименты с варьированием энергии столкновения для определения наиболее эффективной энергии, которая бы приводила к результатам, представленным на рисунке 2 автореферата. Не сомневаюсь, что в процессе защиты диссертантом будут даны исчерпывающие разъяснения по этому вопросу, также как и на то, при какой энергии столкновений были получены MS2 спектры на рисунке 2.

Еще одним моментом диссертационной работы П.С Дмитренко, на котором мне хотелось бы остановиться, - это приведенное в диссертации исследование по определению структуры моносахаридных остатков углеводных цепей полярных тритерпеновых и стероидных гликозидов. Установление брутто-формулы сахаров на основе детектирования в MS2 спектрах так называемых Y- и Z-ионов является достаточно сложной, но разрешимой задачей для опытных масс-спектрометристов, к которым, без сомнения, относится диссертант, но установление положения тех или иных заместителей в самих сахарных кольцах на основе регистрации X- или A-ионов является гораздо более сложной задачей и, в случае успешного решения этого вопроса, это способствовало бы идентификации изомеров положения в сахарах, что имеет как фундаментальное, так и огромное практическое значение. В автореферате приводятся несколько примеров такого решения на основе анализа MS2 спектров, полученных столкновительной активацией с молекулярным азотом. В масс-спектрометрии эта задача в последнее время все более и более успешно решается в MS2 методе на основе фрагментации, связанной со столкновениями ионов-предшественников с электронами различной энергии (в англоязычной литературе они известны как Electron Capture (ECD) и Electron Induced (EID) Dissociation). Хотелось бы знать мнение автора автореферата по этому поводу, а также спросить его – применялись ли эти перспективные методы в его работе.

В целом, представленная в диссертации работа по новизне, научной и практической значимости, объему и полученным результатам соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к докторским диссертациям, так как в работе содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для развития биоорганической химии, а её автор, Дмитренко Павел Сергеевич, заслуживает присуждения учёной степени доктора

химических наук по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия.

Юрий Васильевич Васильев

22 января 2023 г.



Старший научный сотрудник
Исследовательский Институт Лайнуса Полинга
Орегонский Государственный Университет
Корваллис, США
Телефон: +1-541-602-7393
Email: Yury.Vasilev@oregonstate.edu