

УТВЕРЖДАЮ:

Директор ФГБУН

«Институт органической химии

им. Н.Д. Зелинского»

Российской академии наук

доктор химических наук

академик



М.П. Егоров

« 9 » января 2023 г.

Отзыв

на автореферат диссертации Дмитренко Павла Сергеевича
«Применение масс-спектрометрии в исследовании биологически
активных вторичных метаболитов морских беспозвоночных»,
представленной на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.4.9 — «Биоорганическая химия»

Выделение и установление структуры новых вторичных метаболитов из разнообразных морских организмов представляет собой **практически важную** задачу, поскольку позволяет находить биологически активные вещества, перспективные с точки зрения медицинского применения. **Актуальность задач**, поставленных диссертантом, обоснована: изучение метаболитов морских организмов развивается с середины прошлого века, и особенно бурно (в том числе и с использованием метаболомных методов) — в последние два

десятилетия. Это связано с тем, что новые методы анализа, основанные на масс-спектрометрическом детектировании, обладают высочайшей чувствительностью и высокой селективностью. Методы ионизации ИЭР и МАЛДИ позволяют детектировать нелетучие соединения в пико- и даже фемтомольных количествах. Работы, аналогичные тем, что проводит диссертант и сотрудники его лаборатории, ведутся в исследовательских центрах и лабораториях во многих странах (США, Китай, Япония, Ю. Корея, Великобритания, страны Европейского Союза и др.). Тем не менее, научная **новизна** работы не вызывает сомнений: диссертантом охарактеризовано более трёхсот новых вторичных метаболитов, выделенных из морских звёзд, голотурий и морских губок. В качестве вклада в развитие современных масс-спектрометрических методов исследования вторичных метаболитов морских беспозвоночных, П.С. Дмитренко были установлены их основные пути фрагментации при активации соударением. Непосредственно автором были осуществлены планирование и координация всех экспериментов, при его непосредственном участии были получены масс-спектры выделенных природных соединений, проведен анализ фрагментации их положительно и отрицательно заряженных ионов (обратная задача) и установление структуры (прямая задача). В круг исследованных метаболитов входили полигидроксистероиды и их гликозиды, астеросапонины и циклические гликозиды морских звёзд, тритерпеновые гликозиды голотурий, стероидные и тритерпеновые гликозиды морских губок. В качестве локального, но яркого открытия следует отметить установление структуры алюмогуитаррина А из *Guitarra imbriata* — первого алюминийсодержащего соединения из морских беспозвоночных. Как

особо сложную задачу, выполненную диссертантом, следует признать исследование метаболитных профилей морских звёзд и голотурий методом ВЭЖХ ИЭР МС/МС. Для морской звезды *Lethasterias fusca* было изучено распределение астеросапонинов, полигидроксистероидов и их гликозидов в различных частях тела. Аналогично профили содержания тритерпеновых гликозидов были построены для разных органов голотурии *Eupentacta fraudatrix*. Диссертант провёл метаболомный анализ воздействия различных факторов (интенсивное питание, сильное повреждение, высокая температура, пониженная солёность) на содержание полярных стероидных метаболитов морской звезды *Patiria pectinifera*. Одномерный и многомерный статистический анализ методом главных компонент (МГК) показал наличие значимых изменений концентраций стероидных метаболитов в результате воздействия вышеупомянутых факторов.

Критические замечания. Недостатки принципиального характера в работе отсутствуют. Некоторые надписи на рисунках, в частности, значения m/z пиков в масс-спектрах на рис. 2 и 6, трудночитаемы. К сожалению, это неизбежное следствие уменьшения формата А4 (оригинальные работы, статьи и тезисы докладов) до формата автореферата (А5).

Научная новизна работы, её практическая ценность и достоверность подтверждены шестьюдесятью публикациями в рецензируемых международных и отечественных журналах, а также десятью докладами на российских и международных конференциях. Материал изложен ясным и грамотным языком, аккуратно оформлен и проиллюстрирован достаточным количеством рисунков, схем и таблиц.

Научные положения, выводы и рекомендации, сделанные диссертантом, обоснованные и правильные.

Заключение. Диссертация Дмитренко Павла Сергеевича является законченным фундаментальным исследованием, открывающим новое научное направление в исследовании вторичных метаболитов морских беспозвоночных. Эта работа представляет несомненный теоретический интерес и возможности выхода в практику. Диссертационная работа Дмитренко П.С. соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН и соответствует паспорту специальности **1.4.9 — биоорганическая химия**. Автор работы заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности **1.4.9 – биоорганическая химия**.

Старший научный сотрудник
лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской Академии Наук (ИОХ РАН)
кандидат химических наук по специальности
1.4.9 – Биоорганическая химия



Чижов Александр Олегович

ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского
Российской академии наук (ИОХ РАН), Лаборатория
металлокомплексных и наноразмерных катализаторов
119991, Москва, Ленинский проспект, 47
Телефон +7(499) 137 7551, e-mail: chizhov@ioc.ac.ru

Подпись Чижова Александра Олеговича заверяю.

Ученый секретарь,



к.х.н. Коршевец Ирина Константиновна

" 9 " января 2023 г.

