

ОТЗЫВ

на диссертацию в виде научного доклада **Черноносова Александра Анатольевича**
«Развитие масс-спектрометрических подходов для решения задач целевой и нецелевой метаболомики», представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.5.4 – биохимия

В выполненной А.А. Черноносовым работе представлены результаты исследования масс-спектрометрических подходов для решения задач целевой и нецелевой метаболомики.

Актуальность исследования связана с тем, что метаболомика решает задачи определения конкретного, известного и заранее выбранного набора веществ (от одного соединения до нескольких десятков) и, обычно, метаболомные подходы применяются в доклинических и клинических исследованиях лекарственных препаратов, либо при изучении определенных метаболитов в качестве биомаркеров.

Диссертант указал основные научные положения, выносимые на защиту: 1. Применение тандемной масс-спектрометрии низкого и высокого разрешения позволяет использовать тековиримат в качестве первичного метаболита для определения фармакокинетических параметров российского противоопухолевого препарата НИОХ-14; 2. Использование мониторинга параллельных реакций при разработке методов масс-спектрометрии высокого разрешения по количественному определению лекарственных препаратов в сухих пятнах плазмы крови, позволяет повысить аналитическую чувствительность методики в 10 и более раз по сравнению с существующими методами масс-спектрометрии высокого разрешения, что показано на примере сердечно-сосудистых препаратов - аписабана и атенолола; 3. Разработанные масс-спектрометрические подходы позволяют использовать сухие пятна плазмы крови, эквивалентные объему плазмы крови 2 мкл, для мониторинга сердечно-сосудистых препаратов при проведении доклинических и клинических исследований; 4. Одновременное определение аминокислот аланина, аргинина, аспарагиновой кислоты, цитруллина, глутаминовой кислоты, глицина, метионина, орнитина, фенилаланина, тирозина, валина, изолейцина и пролина и 30-ти ацилкарнитинов методом тандемной масс-спектрометрии в сухих пятнах плазмы крови позволяет выявить отклонения в биохимических процессах, вызванные психическими расстройствами; 5. Использование масс-спектрометрии высокого разрешения позволяет определять метаболомные профили в образцах плазмы крови при психических заболеваниях даже без идентификации структуры всех метаболитов отобранных в панель потенциальных биомаркеров; 6. С использованием разработанных методов масс-

спектрометрии высокого разрешения определен метаболомный профиль ряда растений, что позволило выявить видоспецифические различия в содержании биологически активных соединений и зависимость профиля от региона произрастания. Основные научные положения вполне соответствуют основным выводам диссертационной работы, четко и обоснованно сформулированы.

Выводы и рекомендации, сформулированные в работе, достоверны и имеют новизну. Особо интересным показался вывод о том, что среди 160 выявленных соединений в листьях *Eranthis longistipitata* наиболее широко представлен класс флавоноидов (18 соединений), в том числе шесть агликонов (кверцетин, кемпферол, аромадендрин, 6-метокситаксифолин, флоретин и (+)-катехин), и моно- и дигликозиды (13 соединений). Примечательно, что концентрация гликозидов кверцетина, гиперозида и рутина выше, чем соответствующих агликонов.

Важно отметить, что работа имеет не только теоретическую ценность, но и практическую значимость. В частности, полученные в работе данные могут быть использованы как фундаментальных, так и прикладных исследования в областях целевой и нецелевой метаболомики, в частности при исследовании метаболомных профилей представителей аборигенной флоры, что очень важно для использования ресурсного потенциала.

В целом, работа впечатляет детальностью и полнотой исследования. Автор получил весомые результаты и новые данные для решения многих теоретических проблем, касающихся изучаемой проблематики.

Таким образом, диссертация Черноусова Александра Анатольевича представляет собой завершённое научное исследование, соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, выполнена на высоком научном и методическом уровне. Она написана с использованием хорошего литературного стиля, безупречно аргументирована, а её главные положения не вызывают сомнения.

Основные материалы диссертации отражены в 28 научных работах в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, и получен 1 патент на изобретение РФ. Диссертация состоит из введения, 2 основных блоков: 1. Использование масс-спектрометрии для решения задач целевой метаболомики; 2. Масс-спектрометрические подходы для решения задач нецелевой метаболомики, заключения и выводов. Текст изложен на 52 страницах и содержит 24 рисунка и 12 таблиц.

Автор диссертации – Чернонос Александр Анатольевич, несомненно заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Кандидат биологических наук (03.02.01)

Старший научный сотрудник
лаборатории “Гербарий”

Эрст Андрей Сергеевич

Старший научный сотрудник
лаборатории “Фитохимии”

Костикова Вера Андреевна,

ФГБУН Центральный сибирский ботанический сад СО РАН,

630090, Новосибирск, ул. Золотодолинская 101

8(923)6412466

E-mail: erst_andrew@yahoo.com, serebryakovava@mail.ru

23.08.2023 г.



Эрст Андрей Сергеевич

Костикова Вера Андреевна

