

## ОТЗЫВ

члена диссертационного совета на диссертацию **Фролова Андрея Александровича** на тему: «**Гликирование белков: от патологии человека к физиологии растений**», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по научной специальности **1.5.4. Биохимия**.

Диссертационная работа Фролова Андрея Александровича посвящена изучению процесса гликирования белков, представляющего не ферментативное, ковалентное связывание восстанавливающих сахаров и карбонильных продуктов их деградации с боковыми цепями аминокислот в белках, что приводит к нарушению их функций и образованию сшивок между модифицированными остатками.

Поскольку роль гликирования белков в возникновении и развитии осложнений при сахарном диабете 2-го типа хорошо известна, а продукты этого процесса являются общепризнанными маркерами заболевания, диссертант использовал эту модель на первом этапе работы. Анализ уровня гликирования основных сывороточных белков человека по индивидуальным сайтам позволил оценить их биомаркерный потенциал, идентифицировать высокореактивные участки гликирования и создать интегрированный биомаркер, объединяющий несколько индивидуальных сайтов гликирования белков с различным временем полужизни. Эти разработанные диссертантом аналитические подходы позволяют не только более эффективно предсказывать сахарный диабет, но и более точно и гибко осуществлять гликемический контроль в медицинской и научной практике.

Столкнувшись при изучении влияния гипергликемии на паттерны гликирования белков плазмы со сложным распределением разных продуктов для каждого сайта, Андрей Александрович приступил к разработке моделей гликирования на основе синтетических пептидов. Поскольку такая модель, в отличие от отдельных аминокислот, имитирует реальное белковое окружение, значительно менее сложна в интерпретации аналитических данных и удобна для проведения кинетических исследований, диссертанту удалось предложить интегрированную аналитическую платформу для определения гликирующего потенциала различных соединений и получить ряд важных результатов. Одним из наиболее интересных результатов оказался значительно более высокий гликоокислительный потенциал аскорбиновой кислоты по сравнению с потенциалом глюкозы и фруктозы.

Важным выводом, также сделанным диссертантом на основе экспериментов с модельными пептидами, оказалась высокая эффективность их гликирования даже в присутствии следовых количеств высокореактивных карбонильных соединений. Исходя из высокого окислительно-восстановительного статуса в растительных клетках и значительного содержания в них разнообразных и высокореактивных сахаров, автор предположил, что паттерны гликирования белков в растениях должны быть также сложны и разнообразны. С использованием разработанного в предыдущей работе методического потенциала, Андрей Александрович Фролов и возглавляемый им научный коллектив приступили к изучению этого нового направления исследований и получили целый ряд интересных и обширных результатов.

1. Анализ гликированных протеомов 4 видов модельных и культурных растений позволил выявить у них серьезные различия по данному типу модификации белков по сравнению с таковым у млекопитающих.
2. Были получены интересные данные о роли гликирования белков в старении растительных тканей и сайт-специфичного гликирования в развитии ответа растений на действие осмотического стресса в листьях и корневых клубеньках бобовых растений.
3. Были разработаны методы и протоколы, необходимые для анализа гликирования белков в семенах.
4. Получены первые данные, важные для понимания роли гликирования белков в физиологии растений. Эти результаты указывают, что гликирование растительных белков может влиять на ферментативную активность, протеасомную деградацию, и различные формы сигналинга.

Высокая научная и практическая значимость полученных А. А. Фроловым данных подтверждается обширным списком научных статей (30 работ), в которых изложены основные научные результаты диссертации, опубликованных в высокорейтинговых международных журналах.

Исходя из выше изложенного, я полагаю, что диссертация Фролова Андрея Александровича на тему: «Гликирование белков: от патологии человека к физиологии растений» полностью соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», а соискатель Фролов Андрей Александрович заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по научной специальности 1.5.4. Биохимия. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не установлены.

Член диссертационного совета  
Доктор биологических наук,  
зав. лаб. молекулярной защиты растений  
ФГБНУ ВИЗР  
04.05.2023.



Долгих Вячеслав Васильевич