

## **ОТЗЫВ**

члена диссертационного совета на диссертацию Соболевой Алены Вадимовны на тему:  
**«Сайты гликирования белков плазмы крови как перспективные биомаркеры сахарного**  
**диабета второго типа»**, представленную на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук по научной специальности **1.5.4. Биохимия**.

Сахарный диабет второго типа (СД2) является широко распространенным заболеванием и темпы его роста неуклонно растут. Ранние стадии СД2, когда его развитие можно еще подавить, протекают бессимптомно и заболевание чаще всего диагностируется на стадии выраженных осложнений. Таким образом, точное предсказание возникновения этого заболевания и адекватность его ранней диагностики с помощью высокочувствительных, эффективных и надежных методов имеют очень важное значение для снижения риска осложнений, вызванных СД2. Проанализировав спектр посттрансляционных модификаций белков Соболева Алена Вадимовна остановилась на их неферментативном гликировании и его использовании для поиска специфических биомаркеров развития СД2. В диссертации автор приводит исчерпывающий обзор механизмов образования гетерогенной группы продуктов гликирования, их роли в развитии патологических процессов, в том числе при СД2, а также разнообразных методов анализа особенностей модификации белков. Эти данные позволили диссидентанту убедительно обосновать направление запланированных исследований, его актуальность и значимость.

На первом этапе поиска специфических биомаркеров развития СД2 в сыворотки крови больных и контрольных пациентов с помощью протеомных подходов были обнаружены 22 дифференциально гликовированных пептида, соответствующих четырем белкам плазмы. Для 12 из них увеличение содержания при СД2 было обнаружено диссидентантом впервые. Далее, определение наиболее реактивных сайтов гликирования в 42 пептидах 9 сывороточных белков с достоверно повышенным содержанием у пациентов с СД2, а также сопоставление времени полу-жизни этих белков позволило Соболевой А.В. осуществить комплексный поиск новых биомаркеров. В основе этого комплексного подхода была предложена оригинальная концепция "интегрированного биомаркера", подразумевающая что несколько сайтов гликирования разных пептидов могут рассматриваться как один маркер. Это позволяет одновременно контролировать гликирование нескольких белков с разным временем полужизни и отслеживать как долгосрочные, так и краткосрочные колебания концентрации глюкозы в крови в одном эксперименте. Таким образом, полученные А.В. Соболевой результаты этой очень интересной работы могут существенно повысить эффективность контроля уровня гликемии и самого заболевания.

Несмотря на использование в работе достаточно сложных, современных биохимических, протеомных, хроматографических и статистических методов, работа написана достаточно ясно, хорошим языком и легко читается. Достоверность результатов, опубликованных в ряде журналов с высоким импакт-фактором, и представленных на 6 международных симпозиумах не вызывает сомнений.

Диссертация Соболевой Алены Вадимовны на тему: «Сайты гликирования белков плазмы крови как перспективные биомаркеры сахарного диабета второго типа» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке

присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Соболева Алена Вадимовна заслуживает присуждения ученой степени кандидата 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

Долгих Вячеслав Васильевич

30.03.23.

