

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 (биологические науки)

Диссертация Фролова Андрея Александровича представлена в форме научного доклада по материалам тридцати работ, опубликованных в ведущих журналах. В 80% представленных публикаций Фролов А.А. является первым или последним автором, или же указан в качестве автора для переписки. Указанный факт подтверждает ключевой вклад в работу Андрея Александровича, как руководителя научной группы, генератора идей и концепций, а также свидетельствует о высокой научной значимости исследования.

В диссертационной работе Фролов А.А. впервые поднимает вопросы, связанные с использованием информации о профиле гликирования (гликирование – совокупность неферментативных посттрансляционных модификаций белков в результате связывания с глюкозой) в качестве комплексного биомаркера состояния здоровья человека. Диссертационная работа вносит существенный вклад в развитие методических подходов для количественного молекулярного профилирования, что является необходимым фундаментом развития персонализированной медицины и выбора метода лечения с учетом индивидуального молекулярного профиля пациента. Идентификация новых биомаркеров из числа гликированных форм белков, а также разработка диагностических методов, позволяющих оперативно детектировать и количественно измерять такие протеоформы - одна из основных задач современной молекулярной биологии и биомедицинской химии.

Накопление продуктов гликирования является индикатором развития ряда заболеваний (диабет, нейродегенеративные заболевания, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона), а также метаболических нарушений и старения. Фроловым А.А. предложен интегрированный биомаркер, сочетающий несколько сайтов гликирования в мажорных белках плазмы сахарного диабета второго типа, что подтверждает возможность рассмотрения гликированных белков в качестве потенциальных биологических маркеров.

Фундаментальные аспекты гликирования в живых системах и биологическую роль этого процесса автор диссертационной работы раскрывает в исследовании влияния гликирования на физиологические процессы растений. В практическом плане полученные знания могут быть основой для повышения ценности и безопасности сельскохозяйственной продукции. Под руководством автора охарактеризованы гликированные протеомы модельных и культурных растений. Показано, что гликирование белков влияет на процессы старения растительных тканей и формирование ответа на действие стрессовых факторов – например, засухи. Впервые показано, что гликирование белков растений может оказывать влияние на

ферментативную активность, деградацию белков и работу регуляторных сигнальных систем.

При знакомстве с работой возникли следующие вопросы и комментарии:

- (1) Рассматривая потенциал использования гликированных белков в качестве биомаркеров, желательно уточнить насколько стабилен на качественном и количественном уровне профиль гликирования у различных пациентов с диагностированным сахарным диабетом 2 типа (для различных тканей, у людей в зависимости от пола, возраста) и какие факторы являются определяющими при формировании специфичного профиля гликирования – наследственные или факторы окружающей среды.
- (2) Известны ли способы корректировки персонального профиля гликирования белков, например, факторы, регулирующие (снижающие) скорость гликирования белков? Может ли предложенная автором модель гликирования быть использована для тестирования такого рода воздействий?
- (3) Как в методическом плане отличаются протоколы экспериментального исследования гликирования в различных типах биологического материала (например, крови, ткани человека, семенах растений?), за исключением процедуры пробоподготовки?
- (4) Текст диссертационной работы воспринимался бы более цельно при добавлении этапа корректорских правок, минимизирующих опечатки и стилистические шероховатости.

Диссертация Фролова Андрея Александровича на тему: «Гликирование белков: от патологии человека к физиологии растений» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», 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,

главный научный сотрудник лаборатории анализа постгеномных данных, директор Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича», доктор биологических наук

(подпись)



Пономаренко Е. А.

03.05.2023 г.