

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вавилова Никиты Эдуардовича **«ДЕТЕКЦИЯ НИЗКОПРЕДСТАВЛЕННЫХ БЕЛКОВ 18 ХРОМОСОМЫ МЕТОДАМИ ТАРГЕТНОЙ ПРОТЕОМИКИ**, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. - «Биохимия»

Протеомика интенсивно развивается, как совокупность методов анализа белковых молекул с середины 50-х, когда начали секвенировать пептиды, вплоть до начала 21 века, когда она стала таргетной. Знаковое событие произошло в 2005г. - Кристи Хантер и Ли Андерсон продемонстрировали использование масс-спектрометрического метода мониторинга множественных реакций (*MRM*) для количественного анализа природных пептидов. И к настоящему времени идет углубление изучения протеома до самых мелких пептидов – «скорострельная протеомика» - наука подошла к созданию версии ПОЛНОГО протеома человека. При реализации поставленной цели крайне необходимо иметь возможность идентифицировать пептиды с резко различающимися концентрациями (до шести порядков) и в сложных смесях, например плазме крови.

Автор рецензируемой работы при использовании панорамной масс-спектрометрии применил методы таргетной протеомики, когда исследователь еще до начала эксперимента выбирает пептидные ионы, которые будет регистрировать прибор. При таком подходе удастся добиться более высоких показателей чувствительности, что позволяет зарегистрировать те белки биологического образца, которые не были идентифицированы при панорамном масс-спектрометрическом анализе.

Для достижения поставленной цели – определить факторы, лимитирующие детекцию белков при протеомных методах анализа, и разработать методы для высокочувствительной масс-спектрометрической детекции низкокопийных белков, кодируемых генами 18 хромосомы человека – Никитой Вавиловым выполнены многочисленные эксперименты в рамках определенного круга задач. В диссертационной работе представлены результаты, которые демонстрируют основные факторы, лимитирующие чувствительность протеомных методов, а также проведен поиск путей преодоления этих факторов с использованием биохимических методов фракционирования и масс-спектрометрических методов анализа. Причины ограничений протеомных методов изучены на стандартном объекте - упрощенной

белковой системе, которая представляет собой универсальный протеомный стандарт, состоящий из эквимольной смеси 47 очищенных белков человека (UPS1). В ходе исследования разработаны методы масс-спектрометрического определения белков с использованием предварительного фракционирования образца и последующим анализом каждой фракции. Методика апробирована и охарактеризована на биологической системе HepG2, клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы человека. В дальнейшем метод использован для оценки стабильности и воспроизводимости измерений при анализе клинических образцов печени человека от здоровых доноров.

Научная новизна работы состоит в обнаружении 129 новых ранее неизвестных белков кодируемых генами 18 хромосомы человека. Соответственно показана работоспособность усовершенствованного метода. Данные низкокопийные белки, в основном, участвуют в таких важных процессах в клетке как передача сигнала, поэтому их детекция является биологически значимой. Здесь мы можем высказать замечание что автором не проведено выделение хотя бы нескольких из вновь детектированных пептидов и не показана их физиологическая роль в клетке. Вероятно, это будет выполнено позже с привлечением дополнительных сил и средств в рамках уже докторской диссертационной работы. Объем выполненных исследований вполне достаточен для аттестационной работы кандидатского уровня. Доля исследований выполненных лично автором - весьма значительна.

Автореферат написан грамотно, на хорошем языке, не отягощенным излишним использованием специальной терминологии, что собственно предполагается темой исследования. Примененные методы адекватны поставленным цели и задачам в рамках многолетней тематики организации.

Данные, полученные в результате выполнения этой работы, были опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, и доложены на крупных конференциях.

Выводы диссертации хорошо сформулированы и обоснованы, вытекают из представленных результатов исследований. Высказанное замечание – пожелание рецензента в дальнейшей научной работе автора диссертации.

Таким образом, можно заключить, что работа Вавилова Никиты Эдуардовича соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденных Постановлением правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г.

№842 (в редакции Постановления от 01.10.2018 года с изменениями от 20.03.2021 №426).

Уровень и качество исследований, представленных в автореферате Вавилова Н.Э., показывают, что автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

20 августа 2023

Доктор медицинских наук,
старший научный сотрудник
ООО «Вест-тех»

Жемчугов Владислав Евгеньевич

Подпись Жемчугова В.Е. заверяю
Ген. Директор ООО «Вест-тех»



К.Д. Шаульская

101000 г. Москва, ул. Маросейка, д. 2/15 стр. 1

ООО «Вест-тех»

<https://www.zdorovie-klinika.ru/>

E-mail: vla-zhemchugov@yandex.ru

+7 (499) 370-42-16