

**Отзыв**  
**на автореферат диссертации Васильевой Ирины Дмитриевны**  
**«Метод масс-спектрометрического установления первичной структуры интактных пептидов амфибий семейства *Ranidae*», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия».**

Исследования природных образцов белковой (пептидной) природы являются в настоящее время важным направлением исследований в области современной органической химии. Часто в ходе этих исследований удается получить и изучить вещества, интересные с точки зрения практического применения (например, как биологически активные соединения, могущие стать лекарственными препаратами, либо подтолкнуть к созданию таковых).

Представленная авторефератом работа посвящена расшифровке пептидных последовательностей белков современным методом – тандемной масс-спектрометрией высокого разрешения. Автор работы поставила себе целью разработать метод, минимально воздействующий на изначальную структуру исследуемых пептидов, без их предварительных превращений, т.е. исследовалась последовательность аминокислот в интактных пептидах на примере белков, выделяемых кожными железами амфибий при стрессе. Параллельно выполнялись и традиционные для таких работ эксперименты (включающие в себя превращения-derivатизацию пептидов) и полученные результаты в плане эффективности и достоверности сравнивались между собой. Были объяснены ряд интересных закономерностей, проявляющихся при таких исследованиях (например, на стр. 11 объясняется образование с-катион-радикалов, на стр. 15 и далее идет речь об карбонилировании пептидов в экспериментальных отобранных образцах как реакции на стресс, и т.д.). Основная цель работы – разработка метода работы с пептидами без их предварительной обработки (derivатизации) также была достигнута, и предложенный метод может быть применен для изучения других пептидных объектов.

Хотелось бы отметить ясность, хороший язык и цельность изложения работы и ее результатов в автореферате. Вместе с тем, при знакомстве с авторефератом, возникло несколько вопросов и замечаний:

- хотелось бы больше внимания уделить описанию техники эксперимента, об этом в автореферате лишь отрывочные сведения. Вероятно, в тексте диссертации все изложено подробно, но основная масса специалистов видит пока только автореферат. Что именно хотелось бы узнать: оборудование, на котором проводились эксперименты, режимы работы хроматографа, масс-детектора и т.д.;

- на стр. 6 автореферата вводится и далее используется термин «*Rana box*», о значении которого необходимо догадываться из контекста, сам он не поясняется;

- на стр. 9 указана энергия соударений, но не указаны единицы. Можно предположить, что речь идет об электрон-вольтах, но так ли это?

- на стр. 9 приведены хроматограммы в полном ионном токе. В каком диапазоне масс записывались хроматограммы?

- на стр. 19, таблица 3, и на стр. 21, таблица 4, приведенные последовательности аминокислот должны были иметь обозначения выделением жирным шрифтом для установленных в работе изомерных Leu/Pe, но они не выделены;

- в работе указывается о сложностях работы с интактными и даже derivатизованными пробами смесей пептидов, а именно – одновременное наличие нескольких пептидов серьезно затрудняет анализ. В связи с этим вопрос – а возможно ли было предварительное разделение и концентрирование пептидов, например, методами ТСХ? Если да, то упростил бы такой подход работу, например, по интерпретации масс-спектрометрических данных?

- хотелось бы прояснить, каким образом отбирались пробы от животных, ибо есть предположение, что их состав может зависеть от весьма многих факторов, о чем

сообщается и в самом автореферате. Есть ли какой-то стандартизованный подход к отбору таких проб?

В целом сделанные замечания никоим образом не умаляют достоинства выполненной работы. Результаты работы были представлены в виде 11 публикаций, включая 3 статьи в реферируемых международными научными индексными системами журналах, 6 трудах профильных для масс-спектрометрических исследований и исследований окружающей среды конференций. Диссертационная работа «Метод масс-спектрометрического установления первичной структуры интактных пептидов амфибий семейства *Ranidae*» полностью соответствует всем требованиям и отвечает критериям, установленным в пп. 2.1 – 2.5 «Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям. Ее автор, Васильева Ирина Дмитриевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – «Органическая химия»

Старший научный сотрудник  
Группы масс-спектрометрии  
Центра спектральных исследований  
Новосибирского института органической химии  
им. Н.Н. Ворожцова, к.х.н.

А.А. Нефедов

630090, г. Новосибирск, пр. А-ка Лаврентьева, 9.  
Рабочий телефон 8(383)330-78-64  
Адрес электронной почты: [nefyodov@nioch.nsc.ru](mailto:nefyodov@nioch.nsc.ru)

Подпись с.н.с., к.х.н. Нефедова А.А. удостоверяю,  
ученый секретарь НИОХ СО РАН, к.х.н.

Р.А. Бредихин