

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Зориной Елены Сергеевны «Протеоформное профилирование ткани печени в норме и при гепатоцеллюлярном раке с использованием двумерного гель-электрофореза и масс-спектрометрии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия»

Автореферат диссертации Зориной Е.С. посвящен разработке и применению современных методов протеомного анализа для изучения протеоформ ткани печени человека в нормальных и патологических состояниях. Работа выполнена по актуальной тематике, лежащей на стыке биохимии, протеомики и системной биологии. Проведённое исследование отражает современные тенденции в биохимии, связанные с изучением разнообразия протеоформ, их функциональных особенностей и изменений, происходящих при патологиях. Выявление белковых сигнатур с использованием секционного протеомного профилирования расширяет наши знания о механизмах канцерогенеза и открывает новые возможности для их применения в фундаментальных исследованиях.

Диссертация представляет собой оригинальное исследование, в рамках которого разработан и применён секционный подход к протеомному профилированию. Автором предложена методика, обеспечивающая высокую детальность анализа протеоформных паттернов белков, что существенно превосходит классические подходы. Новизна работы подтверждается:

- 1) Созданием расширенных протеомных профилей для клеточных линий и тканей печени,
- 2) Выделением специфических протеоформных паттернов, ассоциированных с гепатоцеллюлярным раком,
- 3) Определением новых перспективных белков-кандидатов в биомаркеры.

Работа опирается на современные методы двумерного гель-электрофореза, масс-спектрометрии и биоинформатической обработки данных. Особо стоит отметить интеграцию секционного и панорамного подходов, что позволило значительно увеличить объём идентифицированных протеоформ. Представленная методология отличается высокой степенью воспроизводимости и может быть использована для изучения других биологических объектов.

Полученные результаты имеют большое значение для биохимии, так как предоставляют детализированное представление о протеоформах, их

изменениях при раке. Результаты работы могут быть использованы для расширения баз данных протеоформ, а также для разработки новых методов анализа и идентификации биомаркеров в исследовательских лабораториях.

Есть вопросы и замечания. Приведу некоторые из них.

1. Двумерный электрофорез и секционное профилирование – очень трудоемкий и времязатратный процесс. Это как минимум на порядок сложнее, чем панорамное профилирование, а выигрыш по идентификациям – от 25% (рис. 4А). В каких случаях этот подход может оказаться полезным?
2. В продолжение первого вопроса. Что Вы можете сказать о белках, которые идентифицируются при панорамном профилировании и не видны при глубоком секционном? Как это объяснить?
3. Почему такая разница в количестве идентификаций между образцами «контрольной» и «нормальной» печени? При одинаковых условиях пробоподготовки и масс-спектрометрического анализа такое расхождение маловероятно.
4. Приведенное объяснение «Разница в количестве идентифицированных белков между контрольной и нормальной тканью печени вероятно связана с тем, что образцы, полученные от пациентов с ГЦР, были заражены вирусами гепатита Б и С» не разъясняет ничего, а только еще больше запутывает. Вводились ли вирусы гепатита в качестве контаминантов при обработке данных? Если пациенты с ГЦР, от которых были получены образцы печени, были еще и заражены вирусным гепатитом, почему нет соответствующего контроля? Как можно говорить о характерных изменениях при ГЦР? Изменения могут с тем же успехом быть вызваны вирусной инфекцией. И еще «Два пациента получали предшествующую терапию, которая может оказывать влияние на белковый состав ткани печени», при таком количестве и разнообразии образцов ни о каких сравнениях лучше не упоминать.
5. Зачем при биоинформационном анализе использовали такое большое количество модификаций? Зачем добавлена фиксированная модификация «карбамилирование»?

Было бы полезно провести независимую валидацию обнаруженных протеоформ с использованием альтернативных методов, таких как иммуноблоттинг или иммуноферментный анализ.

Диссертационная работа Зориной Елены Сергеевны «Протеоформное профилирование ткани печени человека в норме и при гепатоцеллюлярном раке с использованием двумерного гель-электрофореза и масс-спектрометрии» является научно-исследовательской работой, содержащей новые фундаментальные и практические результаты. Работа выполнена на высоком уровне и соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а её автор, Зорина Елена Сергеевна, заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Старший научный сотрудник лаборатории нейрoхимии ИБХФ РАН,

кандидат биологических наук Бугрова Анна Евгеньевна

29 января 2025г

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук
119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

Телефон: +7(499) 135-7894

ibcp@sky.chph.ras.ru

Подпись Бугровой А.Е. заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, кандидат химических наук



Скалацкая С.И.