

Отзыв

На автореферат диссертации Билана Дмитрия Сергеевича
«Редокс-биосенсоры на основе флуоресцентных белков для *in vivo* исследований»,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Представленный автореферат диссертационной работы Билана Д.С. посвящен разработкам и применению генетически кодируемых молекулярных инструментов на основе флуоресцентных белков. Автором были получены новые генетически кодируемые индикаторы для регистрации важных редокс событий в различных биологических системах. Наиболее важно отметить получение индикатора с красной эмиссией флуоресценции для определения редокс состояния глутатиона, что позволило провести исследования динамики данного параметра в живых клетках на уровне разных компартментов одновременно. Полученный в рамках представленной работы индикатор Нурocrates позволяет визуализировать продукты гипогалогенного стресса, которые выступают ключевыми маркерами воспалительных реакций. Особенно ценно, что биосенсор Нурocrates не имеет аналогов и представляет собой первый генетически кодируемый индикатор данного класса.

Созданные Биланом Д.С. молекулярные инструменты, которые представляют по своей природе белковые молекулы, детально охарактеризованы как в системе *in vitro*, так и в клетках и более сложных биологических объектах *in vivo*. Именно для исследований *in vivo* подобные инструменты представляют наибольшую ценность, позволяя направлять их в самые разные биологические системы в зависимости от задач конкретного исследования. В первой части своей работы Билан Д.С. приводит подробное описание тестов, характеризующих свойства созданных инструментов. Вторая часть диссертация посвящена исследованиям некоторых редокс-процессов в системах *in vivo* с помощью генетически кодируемых флуоресцентных индикаторов, что полностью раскрывает их преимущества и обширный потенциал их применения. В исследованиях автор использует разные биологические системы: различные типы клеток (линейные и первичные культуры, в том числе человеческие), ткани мозга живых млекопитающих (мышь и крысы), ткани рыбы *Danio rerio*. В работе подробно изучен вопрос динамики пероксида водорода в клетках при ишемических состояниях, причем с использованием разных модельных объектов, приведены аккуратные сравнения. Автором было убедительно показано, что вопреки общепринятому мнению, в момент ишемии-реперфузии ткани не происходит значительного роста концентрации пероксид водорода. В разных моделях было показано, что тип клеток и различные условия существенно влияют на динамику редокс процессов. Уникальность работы еще и в том, что большинство представленных данных были получены автором с

использованием живых объектов в условиях регистрации соответствующих параметров в режиме реального времени.

Таким образом, Бианом Д.С. были получены не только новые типы молекулярных инструментов, востребованность которых в мировом медико-биологическом сообществе не вызывает сомнений, но и проведена масштабная работа по исследованию редокс событий в норме и при различных патологиях. Разработанные инструменты и новые модели исследований в настоящей диссертации несут практическую ценность, поскольку представляют интерес для поиска и проверки эффективности новых методов терапии заболеваний, в основе которых лежат нарушения регуляции редокс процессов.

Работа Биана Д.С. четко и ясно изложена, материал хорошо проиллюстрирован. Автор формулирует 8 выводов, которые подытоживают всю экспериментальную работу, проделанную на высочайшем уровне. По теме диссертации Бианом Д.С. опубликовано 42 статьи в научных журналах, включая такие высокорейтинговые как Nature Communications, Redox Biology, Cell Metabolism, Free Radical Biology & Medicine и др. Таким образом, результаты работы Биана Д.С. оценены и их значимость признана мировым научным сообществом.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Биана Дмитрия Сергеевича «Редокс-биосенсоры на основе флуоресцентных белков для *in vivo* исследований» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., а ее автор Биан Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Мусяенко П.Е.,
доктор медицинских наук,
руководитель лаборатории
нейромодуляции двигательных
и висцеральных функций
ФГБУН «Институт физиологии
имени И.П. Павлова РАН»

11.10.24



Подпись руки Мусяенко П.Е. удостоверяю
Олеф Соловьева В.
10 10 24 г.