

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Билана Дмитрия Сергеевича на тему «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

Диссертация Билана Д.С. посвящена разработке новых генетически кодируемых редокс-биосенсоров на основе флуоресцентных белков, а также исследование динамики редокс-параметров в моделях *in vivo*. Актуальность данной работы не вызывает сомнения, она обусловлена тем, что большинство внутриклеточных процессов происходит с участием окислительно-восстановительных реакций, а изучение их временных параметров и локализации в живых клетках требует специфических инструментов. Ключевыми инструментами для таких исследований в настоящее время стали биосенсоры на основе флуоресцентных белков. Однако не для всех редокс-параметров созданы такие инструменты, и данная работа призвана заполнить существующий пробел для активных форм галогенов (АФГ), играющих важнейшую роль при многих воспалительных процессах.

Диссертант четко формулирует цель и задачи исследования, адекватно задачам использует современные методические подходы молекулярной и клеточной биологии. В работе успешно применяются различные биофизические методы, методы визуализации в живых тканях и культурах *in vitro* и *ex vivo*, а также *in vivo* в тканях мозга и сердца крыс, в тканях рыбы *Danio rerio*. Методический уровень работы очень высок. Использование комплекса современных методов, обширный объем экспериментальных данных, корректная статистическая обработка данных и их наглядное представление позволяют говорить о научной достоверности и надежности результатов.

Автором получены и охарактеризованы новые генетически кодируемые биосенсоры, в том числе Grx1-roCherry на основе человеческого глутаредоксина 1, позволяющий осуществлять мультипараметрический подход исследований в комбинации со спектрально отличающимися редокс-биосенсорами, сенсор Hupocrates для регистрации (псевдо)гипогалогенных кислот и их производных на основе белка NemR из *E.coli* и другие сенсоры. С помощью этих сенсоров получен ряд новых уникальных результатов о динамике H₂O₂ в матриксе митохондрий нейронов крыс в условиях развития ишемического инсульта головного мозга, что позволяет лучше понять механизмы данной патологии. Кроме того, несомненная научная ценность данной работы заключается в раскрытии новых путей оптимизации биосенсоров данного типа.

Несомненно, позитивным моментом работы является возможность практического применения полученных результатов, что в дополнение к теоретической ценности работы для современной молекулярной биологии придает работе прикладное значение. Новые генетически кодируемые биосенсоры Grx1-roCherry и Hupocrates могут быть использованы исследователями для реализации различных задач в биологических системах разной степени сложности, в том числе для исследования механизмов различных заболеваний, что представляет ценность для поиска новых подходов терапии.

Выводы по диссертации конкретны и содержательны, сформулированы в соответствии с поставленными задачами. Автореферат в целом хорошо оформлен и

иллюстрирован. Результаты диссертационного исследования опубликованы в ведущих международных и российских научных журналах, включая такие престижные журналы как Nature Communications и Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America, апробированы на целом ряде престижных научных конференций. Следует отдельно подчеркнуть, что научные идеи и результаты, изложенные в опубликованных работах и составляющие основу данной диссертации, хорошо известны в научном сообществе, по данным базы Scopus работы Дмитрия Сергеевича процитированы более 1,7 тыс раз, его индекс Хирша =22.

С учетом высокой актуальности работы, ее несомненной научной новизны и практической значимости, считаю, что диссертация полностью отвечает критериям докторской диссертации, изложенным в Разделе II «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842 (текущая редакция), а её автор Билан Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Главный научный сотрудник лаборатории
Молекулярных механизмов нейронных взаимодействий
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института эволюционной
физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
Российской академии наук,
доктор биологических наук

Зайцев Алексей Васильевич

Подпись Зайцева А.В. заверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии
наук

Кандидат биологических наук
«28» августа 2024 г.

Е.И. Гальперина



Адрес: 194223, г. Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук. тел.: 8(812) 552-30-12; e-mail: aleksey_zaitsev@mail.ru