

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»

Диссертационная работа Дмитрия Сергеевича Билана посвящена развитию экспериментальных возможностей методов мультипараметрической функциональной визуализации клеток и тканей с помощью флуоресцентной микроскопии за счет создания новых молекулярных генетически кодируемых инструментов. Большой интерес для современных фундаментальных и прикладных исследований представляет изучение регуляции и баланса между окислительными и восстановительными биохимическими реакциями в клетках организмов в норме и при патологии. Однако, при всем разнообразии таких реакций, до недавнего времени доступные оптические методы визуализации редокс состояния клетки ограничивалось использованием ряда органических красителей или эндогенных флуорофоров с не самым удобным набором спектральных характеристик, что, безусловно, осложняло проведение исследований.

Для решения данной проблемы Д.С. Биланом были поставлены задачи разработки новых белковых инструментов за счет объединения в их структуре индикаторного (флуоресцентного) и сенсорного модуля, чувствительного к различным типам окислительно-восстановительных реакций. Благодаря глубокому пониманию структурно-функциональной организации белков и использованию современных молекулярно-биологических подходов эти задачи были успешно решены, что привело к созданию набора уникальных флуоресцентных биосенсоров. Особый интерес представляют генетически кодируемые сенсоры перекиси водорода - HyPer7, (псевдо)гипогалогенных кислот (НОСl, НОBr, НОSCN) – Hyprocrates. Эти инструменты были не только опробованы в экспериментах на модельных системах *in vitro*, но и показали свою эффективность в экспериментах на субклеточном уровне и *in vivo* в многокомпонентных и объемных тканях органов животных (мыши и рыбы) для изучения динамики изменений концентраций йонов водорода, перекиси водорода и гипогалогенных кислот. Отдельно хотелось бы отметить, что использование разработанных Д.С. Биланом генетических сенсоров в эксперименте позволяет одновременно получать структурную и функциональную информацию. Эта мультимодальность обеспечивает ряд новых экспериментальных возможностей для изучения активности клеток в норме и при патологиях, что, безусловно, важно для разработки новых лекарственных препаратов.

На основании автореферата можно сделать вывод, что работа выполнена на высоком методическом уровне и открывает новые возможности для применения оптогенетических инструментов и оптических методов для *in vivo* диагностики.

Считаю, что диссертационная работа «Редокс-биосенсоры на основе флуоресцентных белков для *in vivo* исследований» полностью соответствует требованию пунктов 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утверждённого правительством РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с изменениями от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а её автор Билан Дмитрий Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 - «молекулярная биология».

Доктор биологических наук,
заведующий межкафедральной лабораторией физико-химии биомембран,
ведущий научный сотрудник кафедры биофизики
Биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
Максимов Евгений Георгиевич

