

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.

Изучение редокс-процессов (окислительно-восстановительных реакций) в биологических системах имеет ключевое значение для понимания фундаментальных механизмов жизнедеятельности клеток и организма в целом. Редокс-процессы участвуют в регуляции широкого спектра биохимических реакций, включая энергетический обмен, клеточную сигнализацию, детоксикацию и апоптоз. Дисбаланс в редокс-гомеостазе может приводить к развитию различных патологий, таких как рак, нейродегенеративные заболевания и сердечно-сосудистые нарушения. Флуоресцентные биосенсоры представляют собой мощный инструмент для изучения редокс-процессов *in vivo* и *in vitro*. Они основаны на использовании флуоресцентных молекул или белков, чей сигнал изменяется в ответ на специфические редокс-активные соединения или изменения в редокс-потенциале. Использование флуоресцентных биосенсоров в изучении редокс-процессов дает ряд преимуществ, такие как высокая чувствительность и специфичность, возможность динамического мониторинга, пространственное разрешение и неинвазивность. Таким образом разработка новых биосенсоров является крайне актуальной задачей для многих областей биологии и медицины. А последующее использование данных сенсоров открывают новые возможности изучения редокс-процессов, в биологических системах, которые ранее не были доступны, что позволяет получить новые знания о функционировании живой материи.

Основными результатами представленной работы являются разработка новых генетически кодируемых флуоресцентных биосенсоров и их применение в моделях исследований. Под непосредственным руководством Билана Д.С. был создан первый красный флуоресцентный редокс-чувствительный белок Grx1-roCherry, расширив спектральную палитру биосенсоров и обеспечив возможность изучения межкомpartmentных редокс-взаимодействий. Также был разработан уникальный биосенсор Nurocrates для регистрации гипогалогенных кислот, позволяющий визуализировать гипогалогенный стресс, в частности, в клетках *E.coli*, фагоцитируемых нейтрофилами человека, и в тканях рыб *Danio rerio* при моделировании воспаления. С помощью биосенсора NuPer7 и оптоволоконного нейроинтерфейса впервые изучена динамика концентрации H_2O_2 в тканях мозга крыс при ишемическом инсульте *in vivo*, выявив новые закономерности накопления данного метаболита. Кроме того, диссертантом

были выявлены существенные различия в редокс-параметрах между неонатальными и зрелыми кардиомиоцитами. Практическая значимость работы заключается в предоставлении исследователям новых биосенсоров Grx1-roCherry и Hupocrates, а также в создании исследовательских платформ на основе генетически кодируемых инструментов, применимых для изучения патогенеза различных заболеваний и как следствие, разработка новых терапевтических подходов.

Представленная диссертационная работа выполнена на исключительно высоком методическом уровне, с применением комплекса передовых и современных методов и подходов, полностью соответствующих последним тенденциям и требованиям в данной области научных исследований. Высокая сложность и существенная глубина проведенных исследований не только подтверждают, но и подчеркивают важность и оригинальность полученных научных результатов. Достоверность и надежность полученных данных обеспечиваются тщательным применением методологических подходов, точно соответствующих поставленным исследовательским задачам, а также использованием современных и адекватных статистических методов обработки и анализа информации.

Результаты проведенных исследований многократно представлялись и обсуждались на ведущих российских и международных научных конференциях и симпозиумах, где получили положительные отзывы и высокую оценку научного сообщества. Более того, основные положения и выводы работы нашли отражение в ряде публикаций в престижных международных научных журналах с высоким импакт-фактором, индексируемых в авторитетных базах данных Web of Science и Scopus. Это не только демонстрирует высокий уровень и новизну проделанной работы, но и подтверждает ее значимость и востребованность в международном научном сообществе.

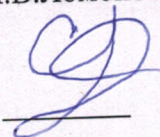
Таким образом, все сформулированные в диссертации положения и выводы полностью основываются на тщательно проведенных экспериментальных и теоретических исследованиях. Они подкреплены надежными и воспроизводимыми результатами, что свидетельствует о высокой научной и практической ценности работы. Диссертация вносит существенный вклад в развитие научной области, предлагая новые подходы и решения, которые могут быть использованы в дальнейших исследованиях и практических приложениях.

Принципиальных замечаний по работе нет.

Таким образом, работа Билана Д.С. представляет собой законченное научное исследование, которое по научной новизне, высокому методическому уровню и значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям, предъявляемым к докторской диссертации, изложенным в п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства Российской Федерации от

24.09.2013 №842), а её автор заслуживает присуждения научной степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Заведующий лабораторией биохимии двигательных систем Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н.Белозерского Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, доктор биологических наук



Силачев Денис Николаевич

Адрес: НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского
119234, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, дом 1, строение 40
Тел. +7 (495) 939-53-59
e-mail: silachevdn@belozersky.msu.ru

Подпись Д.Н.Силачева заверяю

ПОДПИСЬ
УДОСТОВЕРЯЮ
ЗАВ КАНЦЕЛЯРИЕЙ
Н Н СИДОРОВА

29.09.2024

