

**на автореферат диссертации Супрун Елены Владимировны
«Электрохимические биосенсорные системы для анализа клинически
значимых белков и пептидов», представленной на соискание ученой
степени доктора биологических наук по специальности
03.01.04 – «биохимия»**

Диссертационная работа Е.В. Супрун актуальна, поскольку посвящена применению биоаффинных методов с использованием биосенсоров и сенсорных систем для изучения функционирования и определения биологических молекул. В частности, предложенные автором системы позволяют проводить количественное определение белков и пептидов, регистрировать образование белковых комплексов, выявлять аминокислотные замены и модификации. Разработанные электрохимические способы определения белков и пептидов, позволяющие устанавливать изменения в их структуре, основаны на использовании электроактивных соединений и собственной электроактивности белковых молекул, обусловленной редокс-активными простетическими группами и аминокислотными остатками. Разработка новых способов детекции белков и пептидов и создание на их основе биосенсорных систем, действующих по принципу «у постели больного» и доступных для широкого круга потребителей, - актуальная задача современной биохимии. Последние достижения в области электрохимии биологических систем дают возможность разрабатывать методы для биомедицинских исследований, способные дополнить или заменить более дорогостоящие и трудоемкие методы физико-химического анализа.

Достоинством работы является то, что автором получены новые сведения об электрохимической активности белков, а разработанные системы анализа основаны на прямой детекции без использования каких-либо меток и внешних редокс-индикаторов. Так, разработаны оригинальные способы

определения белков с помощью инверсионной вольтамперометрии на основе электрохимических сигналов наночастиц золота и серебра, нанесенных на поверхность электродов совместно с биорецепторными элементами – аптамерами. Создан электрохимический иммуносенсор для ранней диагностики острого инфаркта миокарда по уровню миоглобина в плазме крови, использующий явление прямого переноса электрона между электродом и железом гема белка. Основной акцент в исследовании электрохимических свойств белков сделан на выявлении зависимостей между молекулярной структурой и электрохимической активностью, позволяющей определять не только содержание, но и изменение конформации белка, аминокислотные замены и модификации, белковые комплексы с ионами металлов и агрегаты. Выявлена взаимосвязь между величиной электрохимического сигнала окисления белков и плотностью электроактивных аминокислотных остатков, локализованных на поверхности молекул. Зарегистрировано прямое электрохимическое окисление пептида амилоид-бета, играющего ключевую роль в развитии болезни Альцгеймера, обусловленное аминокислотными остатками тирозина, гистидина и метионина. Вольтамперометрический анализ на основе окисления электроактивных аминокислотных остатков применён для выявления аминокислотных замен и модификаций амилоида-бета, а также для регистрации агрегации пептида, что представляет интерес при изучении молекулярного механизма заболевания и поиске потенциальных лекарственных средств. Эти основные аспекты определяют научную новизну и практическую значимость данной работы.

К автореферату имеются следующие вопросы и замечания:

1. В автореферате не приведены характеристики модификаторов поверхности электродов, использованных при создании биосенсоров.

2. Известно, что в состав миоглобина входит гем, в котором железо имеет степень окисления +2. Из текста непонятно, почему автор считает, что центральным атомом гема является Fe (III). Кроме того, на стр. 13 отмечено, что «кислород переводит восстановленный ион Fe (II) в окисленную форму Fe (III)», со ссылкой на схему (2) на стр.12. В тоже время на схеме (2) представлен оксигенированный миоглобин Fe(II). По-видимому, автор имеет дело с соединением, содержащим Fe(III), т.е. метмиоглобином.

3. Не указано, по какому критерию устанавливался предел обнаружения (стр. 13).

4. В автореферате не объясняются причины выбора того или иного варианта вольтамперометрии, в частности, квадратно-волновой.

Указанные замечания не носят принципиального характера и не снижают общей положительной оценки проведенного исследования. Автореферат диссертации хорошо структурирован и написан грамотным научным языком.

Таким образом, диссертационная работа Супрун Елены Владимировны «Электрохимические биосенсорные системы для анализа клинически значимых белков и пептидов» является законченной научно-квалификационной работой и отвечает требованиям п.9 Положения "О порядке присуждения ученых степеней" N 842 от 24 сентября 2013 г. с внесенными изменениями от 21 апреля 2016 г. № 335, а ее автор заслуживает

присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – «биохимия».

Доктор химических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Московский
технологический университет»

Профессор кафедры аналитической
химии им. И.П. Алимарина
Института тонких химических
технологий

119454, Москва, пр.Вернадского, 78

Тел. +7 495 686 56 19

E-mail: sofya.babkina@gmail.com

Бабкина
10.02.2017г.

Софья Сауловна
Бабкина

Подпись доктора химических наук, профессора кафедры аналитической химии им. И.П.Алимарина Института тонких химических технологий Московского технологического университета Бабкиной Софьи Сауловны заверяю.

Первый проректор



Прокопов Н.И.