

ОТЗЫВ

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»

Изменение протеостаза зачастую является маркером серьезных нарушений в организме человека, сигнализирующих о различных заболеваниях или травмах. Диагностике таких нарушений в настоящее время уделяется огромное внимание. Работы ведутся как в направлении обнаружения маркеров различных патологий, так и в области разработки и совершенствования способов их детектирования. Актуальность работы Супрун Е. В. связана, в первую очередь, с необходимостью иметь быстрый, дешевый и простой метод мониторинга изменений в первичной и пространственной структурах, а также в агрегатном состоянии различных белков, ассоциированных с развитием патологий. Электрохимические методы анализа являются очень перспективными в этом смысле. Электрохимические сенсоры обладают высокой чувствительностью и могут быть использованы в широких диапазонах определяемых концентраций. Простота эксплуатации и возможность создания компактных приборов для детектирования изменений протеостаза, а также широкий спектр электродов различной модификации упрощает возможность внедрения электрохимических методов анализа в клиническую практику и научные исследования.

Исследования, проведенные Супрун Е.В. являются существенно новыми: ею разработан несколько биосенсорных и сенсорных систем для количественного определения ряда белков и пептидов, регистрации белок-белковых комплексов, а также определены параметры влияния нарушений в первичной структуре белка на его электрохимические свойства. Разработана методология определения концентрации белков, содержащих редокс-

активные простетические группы. Установлена количественная зависимость сигнала окисления на электрохимическом сенсоре от плотности электроактивных аминокислотных остатков на поверхности молекулы. Показано, что возможность протекания электрохимической реакции зависит от ориентации электроактивных групп аминокислотных остатков к поверхности электрода, что определяет их доступность для окисления. Для оценки влияния различных факторов на процесс образования комплексов между молекулами белков и пептидов с ионами металлов, разработан способ регистрации образования таких комплексов. Практическая значимость этого способа продемонстрирована с помощью пептида бета-амилоида болезни Альцгеймера. Зарегистрировано изменение доступности активных групп тирозина на поверхности этого пептида при образовании комплексов с двухвалентными металлами и изменении агрегатного состояния. Кроме того показано, что изменение первичной структуры бета-амилоида за счет мутаций и модификаций приводит к изменению электрохимического сигнала пептида, что позволяет простым способом различать эти пептиды в растворах. Модификация поверхности электродов сенсора наночастицами золота и серебра вместе с биораспознающими элементами позволило Супрун Е.В. разработать новый способ детектирования белков с помощью инверсионной вольтамперометрии. Данный способ был опробован для детектирования тромбина. Одним из основных, значимых для практического применения в клинике, результатов работы явилась разработка метода выявления острого инфаркта миокарда путем регистрации и химометрического анализа вольтамперных кривых плазмы крови пациента. По диапазону определяемых концентраций этот метод не уступает существующим на рынке способам, но существенно превосходит их по количеству необходимого для анализа образца. Полученные результаты определяют практическую значимость представленной работы.

По материалам диссертации автором опубликовано 40 работ, в том числе 19 статей в научных рецензируемых изданиях: из них 5 в российских и

14 в международных научных журналах, 2 главы в коллективных монографиях, 2 патента и 17 публикаций в материалах конференций.

В качестве замечания можно отметить, что не везде в автореферате понятно какие статистические критерии использует автор для оценки результатов. Так, в частности, в разделе 3.1. «Иммуносенсор для определения содержания миоглобина в плазме крови» не указано количество проведенных анализов образцов плазмы крови больных с острым инфарктом миокарда и здоровых доноров. Данное замечание носит частный характер и не отражается на общей положительной оценке работы.

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 биологических наук,
Ведущий научный сотрудник
Лаборатория структурно-
функциональной геномики
Института молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта РАН
ГСП-1, 119991, г. Москва,
ул. Вавилова, д. 32
E-mail: isinfo@eimb.ru
Тел.: 8(499)135-23-11

Вера Николаевна
Сенченко

22.02.2017

Подпись (д.б.н. В.Н.С. ИМБ РАН, Сенченко Веры Николаевны)
заверяю.
Ученый секретарь



Александр Анатольевич Бочаров