

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Башмаковой Евгении Евгеньевны  
«Выявление однонуклеотидных полиморфизмов на основе производных  
 $\text{Ca}^{2+}$ -регулируемого фотопротейна обелина», представленной на  
соискание ученой степени кандидата биологических наук по  
специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе  
бионанотехнологии)

Развитие медицинской науки направлено, в том числе, на совершенствование диагностики и лечения различных заболеваний. Результатом этого является поиск и идентификация новых молекулярных маркеров, ассоциированных с развитием патологического процесса. Для использования таких биологических мишеней в клинической практике требуются диагностические тест-системы, обладающие достаточной точностью, чувствительностью и специфичностью. Сегодня известно немало методов определения молекулярных мишеней: спектрофотометрические, иммунохимические, флуоресцентные, хемилюминесцентные и пр. Общей чертой для них является то, что для регистрации сигнала требуется достаточное количество исследуемого анализата. Тенденцией развития молекулярной диагностики является создание тест-систем, способных выявлять как можно меньшее количество изучаемого биомаркера. В данной связи максимальной чувствительностью обладают методы исследования, основанные на применении хеми- и биолуминесцентных тест-систем. В этой связи актуальность представленной работы Башмаковой Е.Е., посвященной разработке инновационной аналитической биолуминесцентной системы, не вызывает сомнений.

В качестве объекта работы автор выбрал  $\text{Ca}^{2+}$ -регулируемые фотопротейны. Эти белки были использованы в качестве репортеров при разработке биолуминесцентного способа выявления однонуклеотидных полиморфизмов ДНК человека. Для этого оригинальным способом получались мутантные варианты цветных фотопротейнов с уникальными аминокислотными остатками, доступными для различных модификаций. На основании полученных результатов разработан сайт-направленный синтез конъюгатов этих белков с маркерными молекулами, что позволило получить многоцветные метки для использования в мультиплексном генетическом анализе.

Логичным продолжением разработки биолуминесцентного метода диагностики автором было проведено популяционное исследование распространенности однонуклеотидных полиморфизмов гена рецептора

меланокортина 1 (R151C, R160W, D294H) среди пациентов с верифицированным диагнозом меланомы кожи, а также здорового населения Красноярского края. Контроль выявленных генетических изменений осуществлялся параллельным проведением секвенирования образцов.

Полученные результаты позволили на основании наличия определенных полиморфизмов гена рецептора меланокортина 1 идентифицировать лиц с повышенным риском развития меланомы кожи. Кроме того, выявленные взаимосвязи носительства однонуклеотидных полиморфизмов гена рецептора меланокортина 1 с клинико-морфологическими характеристиками опухоли позволяют прогнозировать особенности клинического течения заболевания.

Результаты, представленные в диссертационном исследовании Е.Е. Башмаковой, имеют высокую научную и теоретическую новизну. Кроме того, они обладают серьезным практическим потенциалом, поскольку разработанные методы могут в дальнейшем способствовать оптимизации диагностики и лечения заболеваний различной природы.

Таким образом, диссертация Е.Е. Башмаковой «Выявление однонуклеотидных полиморфизмов на основе производных  $Ca^{2+}$ -регулируемого фотопротейна обелина», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук является законченной и оригинальной научно-квалификационной работой. По объему исследования, методическому уровню, новизне полученных результатов и их научно-практической значимости диссертационная работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» Постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013г. № 842 (в ред. Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 № 335), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор работы заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Кандидат биологических наук,  
зав. отделом прогностических и молекулярных  
методов КГБУЗ «Красноярский краевой клинический  
онкологический диспансер  
им. А.И.Крыжановского»

Е.В. Слепов

Подпись

Иванов

Иванов

Иванов



Е. В. Сорокин