

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гавшиной Александры Васильевны «Направленное воздействие на физико-химические и флуоресцентные свойства бифотохромного флуоресцентного белка mSAASoti», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5. 4 Биохимия

Диссертационная работа Гавшиной А.В. направлена на комплексные фундаментальные исследования уникального флуоресцентного белка mSAASoti, который уже в дикой форме (зеленой) способен к фотоконверсии и обратимому переключению.

Флуоресцентная метка, которая может быстро и эффективно «включаться» и «выключаться» представляет особый интерес для биологических задач флуоресцентной микроскопии сверхвысокого разрешения (в основном на основе локализации одиночных молекул (SMLM)). Это связано, во-первых, с тем что регистрация изображения должна происходить быстро- быстрее, чем характерные времена динамических изменений изучаемой клеточной структуры и движения самой клетки, и во-вторых, с тем, что фототоксичность облучения должна быть сведена к минимуму.

В данной диссертационной работе, соответственно, исследования проводились по следующим направлениям:

- выявление реакционноспособных аминокислотных остатков mSAASoti
- получение быстропереключаемой бифотохромной формы данного флуоресцентного белка способной обратимо переключаться как в зеленой, так и в красной форме.
- получение мутантной формы белка, пригодной для кристаллизации.

Работу отличает использование большого количества биохимических и физико-химических методов характеристики флуоресцентных белков, рационального и сайт-насыщенного мутагенеза, очистки белков различными хроматографическими методами. В диссертации впервые показано, замена каких аминокислотных остатков способствуют увеличению скорости фотоконверсии и обратимого фотопереключения зеленой формы (это замены С71V и С105V). Также важным представляется получение кристаллической структуры белка С21N mSAASoti с высоким пространственным разрешением в 3,0 Å. Наконец, впервые получена библиотека мутантных форм mSAASoti, обладающих одновременно повышенной скоростью переключения зеленой формы и способностью к обратимому фотопереключению красной формы.

Подобных комплексных исследований свойств флуоресценции mSAASoti в зависимости от его структуры ранее не проводилось.

Диссертационная работа представляет собой целостное, логически выстроенное исследование. Работа в достаточной степени проиллюстрирована, выводы представляются полностью обоснованными и соответствующими поставленным задачам. Основные результаты работы опубликованы в 3 статьях (журналы Scientific Reports, International Journal of Molecular Science). Все журналы, в которых опубликованы статьи, относятся к

первому квартилю. Результаты работы также многократно обсуждены на всероссийских научных конференциях и симпозиумах.

Считаем, что актуальность, новизна, методология и результаты исследования Гавшиной Александры Васильевны соответствуют всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.4 Биохимия.

Заведующий лабораторией оптической спектроскопии
и микроскопии НИИ экспериментальной онкологии и
биомедицинских технологий ФГБОУ ВО ПИМУ
Минздрава России, к.ф.-м.н.
Тел: +79049249794
e-mail: shehes@yahoo.com

Щеславский Владислав Игоревич

« 04 » 02 _____ 2025 г.

Заместитель директора по науке
НИИ экспериментальной онкологии и
биомедицинских технологий
ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России
к.б.н.
тел.: +7 9040440565
e-mail: shirmanovam@gmail.com

Ширманова Марина Вадимовна

« 4 » 02 _____ 2025 г.

Научно-исследовательский институт экспериментальной онкологии и биомедицинских технологий (НИИ ЭО и БМТ), федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России).

Адрес: 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1



Подпись руки	
Подпись	
Заместитель начальника	
управления кадрами	Н.В. Мартынова
ад. образованию	
дата	