

Отзыв официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук
Яренкова Никиты Руслановича «Индикаторные сенсорные системы для
определения ряда маркеров нейромедиаторного обмена методом поверхностно-
усиленной Рамановской спектроскопии»
по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

В современном обществе резко возросла востребованность аналитических методов прогностической диагностики неинфекционных патологий. В отличие от выявления инфекционных заболеваний, ориентирующегося на специфические биомаркеры патогенов и индикаторы активации универсальных защитных систем организма, в случае длительно развивающихся неинфекционных заболеваний оценка их динамики и перспектив перехода требует мониторинга уровней ряда естественных метаболитов организма, в том числе на основе сопоставления данных по разным органам и тканям с не всегда простой процедурой пробоотбора. Особенную сложность представляют в этом отношении нейродегенеративные заболевания, мониторинг развития которых требует измерения содержания нейромедиаторов, присутствующих в органах и тканях в крайне низких концентрациях. При этом социальный запрос на такую диагностику как основу для обеспечения эффективного здравоохранения для пожилых людей крайне высок.

Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) является весьма перспективным аналитическим методом, позволяющим решать такие задачи, о чем свидетельствует ряд успешных разработок биоаналитических систем с рекордными пределами обнаружения, значительно превосходящими возможности традиционного биомедицинского инструментария. Однако для доказательного продвижения уже весьма разнообразных прототипных разработок в практику необходимо решение задач воспроизводимости методик получения сенсорных субстратов, эффективных режимов взаимодействия субстрат – проба, доказательных алгоритмов обработки ГКР-спектров для идентификации целевых соединений, предотвращения негативного влияния на результаты компонентов тестируемых биопроб.

Изложенные выше соображения определяют бесспорную актуальность диссертационного исследования Н.Р. Яренкова, целью которого являлась разработка сенсорных систем для чувствительного, селективного, экспрессного определения маркеров болезни Альцгеймера (бета-амилоида, тау-белка и катехоламинов) методом поверхностно-усиленной Рамановской спектроскопии.

Представленные на соискание ученой степени диссертация и автореферат, а также публикации Н.Р. Яренкова свидетельствуют об успешном достижении поставленной

цели и качественном решении всех задач, обеспечившем доказательный выбор наиболее эффективных методических решений, подтверждение их возможностей и конкурентного потенциала для высокочувствительного выявления целевых аналитов, а также появление новых подходов, потенциально перспективных и для решения других практически значимых задач.

Диссертация включает введение, обзор литературы, экспериментальную часть, обсуждение результатов и выводы. Ее объем составляет 159 страниц, работа иллюстрирована 45 рисунками и 15 таблицами, список литературы включает 286 источников.

В обзоре литературы подробно рассмотрен патогенез болезни Альцгеймера, гипотезы, объясняющие взаимосвязи биохимических нарушений при ее развитии. Данное погружение в медицинскую проблематику позволяет убедительно обосновать выбор объектов – целевых аналитов для разрабатываемых методик. Далее диссертант описывает существующие способы анализа бета-амилоида включая его визуализацию в организме, а также методы анализа тау-белка и катехоламинов. Пояснены принципиальные различия разных методов, их возможности и ограничения. Обзор литературы подготовлен на основании детального анализа существующих разработок, исследования предшественников корректно описаны и убедительно проанализированы. Данный раздел диссертации является свидетельством высокой квалификации соискателя в области аналитической химии и обеспечивает доказательную базу для постановки задач исследования и выбора способов решения этих задач.

В разделе «Экспериментальная часть» представлены использованные в работе методы, включая протоколы получения наноструктурированных сенсорных поверхностей, разного состава, процедуры подготовки проб, используемый для характеристики амилоидных агрегатов вестерн-блоттинг, спектрофотометрические измерения, протоколы взаимодействия проб с наноструктурированными поверхностями и регистрации спектров комбинационного рассеяния, обработку спектральных данных, а также квантово-химические расчеты для установления связи между электронной структурой и оптическими свойствами исследуемых соединений. Все методики подробно описаны, что обеспечивает однозначную интерпретацию полученных диссертантом результатов.

Из представленных в диссертации, автореферате и публикациях материалов следует успешное решение всех поставленных в работе задач. Предложены оригинальные способы синтеза наноструктурированных плазмонных поверхностей и трехмерных хитозановых структур, подтверждено их качество, воспроизводимость свойств и перспективность для применения в ГКР-сенсорике. Исследованы режимы

подготовки проб целевых аналитов к сенсорным измерениям. Разработаны способы определения маркеров болезни Альцгеймера (бета-амилоида, тау-белка, катехоламинов) методом спектроскопии ГКР на наноструктурированных плазмонных субстратах с различными носителями. Проведена апробация разработанных методик определения бета-амилоида и дофамина в плазме крови человека.

Научную новизну работы определяют проведенная детальная характеристика новых структур на основе хитозановых аэрогелей и наночастиц серебра с иммобилизованными в композит компонентами индикаторной системы для определения катехоламинов. Диссертантом изучен кинетика взаимодействия катехоламинов с индикаторными соединениями, образование окрашенных пробуктов при разных условиях взаимодействия. Предложен нетривиальный способ пробоподготовки для анализа тау-белка методом спектроскопии ГКР, основанный на предварительном комплексообразовании аналита с наночастицами серебра.

О **высокой практической значимости** проведенного исследования свидетельствуют аналитические характеристики и успешная пробация разработанных высокочувствительных систем определения высокомолекулярных маркеров болезни Альцгеймера (бета-амилоид и его агрегаты, тау-белок), а также определения катехоламинов на основе образования тройных и двойных комплексов с 4-аминоантипирином и ионами меди. Разработанные аэрогели хитозана, функционализированные компонентами индикаторной системы для определения катехоламинов и наночастицами серебра. Позволяют проводить быстрое определение дофамина в соответствии с его физиологическими уровнями в моче.

Достоверность, обоснованность положений, выводов и рекомендаций диссертационной работы следуют из обоснованного выбора использованных методов и подходов, использованием современного научного оборудования. большого объема полученных экспериментальных данных и их обработки с применением адекватно выбранного статистического инструментария, соответствующего общепринятой практике в аналитической химии. Интерпретация Рамановских спектров подтверждалась квантово-химическими расчетами. Обсуждение результатов исследования включало убедительное сопоставление с данными работ предшественников.

Результаты диссертационного исследования работы отражены в четырех статьях в журналах «Talanta», «Microchimica Acta», «Biosensors», «Thin Solid Films». Исследования, вошедшие в диссертационную работу, представлены соискателем на семи профильных научных мероприятиях.

Изложение материала в диссертации хорошо структурировано. Подробно и корректно описаны проведенные работы, убедительно интерпретируются их

результаты. Автореферат информативно отражает содержание диссертационной работы. Исследование полностью соответствует паспорту научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

При ознакомлении с диссертацией и авторефератом возникли некоторые **вопросы и замечания**.

1. В какой степени коррелируют уровни олигомеров тау-441 и бета-амилоида - биомаркеров нейродегенеративных патологий - в основном кровотоке и в кровотоке мозга, отделенном гематоэнцефалическим барьером?

2. В работе рассмотрено пять способов получения наноструктурированных поверхностей для измерений ГКР с указанием литературных источников, послуживших основой для реализации синтетических методик. В этой связи был бы оправдан дополнительный комментарий о предшествующем опыте аналитического применения данных видов материалов для определения других соединений, о сходствах и отличиях наблюдавшихся закономерностей.

3. Диссертант резонно отмечает неоднородность материала, получаемого при аэрозольном распылении реагентов. Какие дополнительные решения по снижению этой неоднородности могут быть рекомендованы?

4. Что известно о степени олигомеризации бета-амилоида при патологических процессах в живых организмах? Насколько она вариабельна в зависимости от конкретного пациента и стадии заболевания? Оценка того, насколько зависимости, полученные для агрегатов, синтезированных в определенных условиях, позволяют работать со всем разнообразием биопроб, была бы крайне полезна, в частности, для обоснования выбора определенного синтетического олигомера в качестве стандарта.

5. В рамках сопоставления большого числа разработанных вариантов аналитических систем для определения биогенных аминов (см. таблицу 5 в автореферате) было бы полезно рассмотреть, насколько эти системы отличаются по воспроизводимости и точности количественного определения целевых аналитов.

Указанные вопросы и замечания не умаляют значимости диссертационного исследования Н.Р. Яренкова. Они носят частный и дискуссионный характер, не влияют на обоснованность положений, выносимых на защиту, и не снижают общую положительную оценку работы.

Диссертация Н.Р. Яренкова отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена согласно требованиям Положения о совете

по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Яренков Никита Русланович заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Официальный оппонент:

доктор химических наук,
ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии
Федерального государственного учреждения
«Федеральный исследовательский центр
«Фундаментальные основы биотехнологии»
Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН)

ЖЕРДЕВ Анатолий Виталиевич

9 октября 2026 г.

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена докторская диссертация: 1.5.4. Биохимия

Адрес места работы:

119071 Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2
ФИЦ Биотехнологии РАН, лаборатория иммунобиохимии

*Подпись сотрудника ФИЦ Биотехнологии РАН
Жердева Анатолия Виталиевича удостоверяю*

Ученый секретарь ФИЦ Биотехнологии РАН, к.б.н.

А.Ф. Орловский

9 октября 2026 г.

