

В диссертационный совет 24.1.213.01, созданный  
на базе ФГБУН Тихоокеанский институт  
биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО  
РАН

#### ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Балабановой Ларисы Анатольевны «Геномный анализ морских гетеротрофных бактерий, продуцентов щелочных фосфатаз. Структура и свойства щелочной фосфатазы семейства PhoA», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4 – Биохимия**

Представленное диссертационное исследование Л. А. Балабановой является фундаментальным научным трудом, выполненным на стыке нескольких дисциплин. Автору удалось успешно реализовать комплексный междисциплинарный подход: от направленной идентификации уникальных морских продуцентов и полногеномного анализа до раскрытия биохимических и метаболических функций ферментов на методических уровнях *in silico*, *in vitro*, *in planta* и *in vivo* с их последующей биомедицинской апробацией.

Научный интерес представляют результаты исследования щелочной фосфатазы (ЩФ) семейства PhoA. Выявленные эволюционные параллели и функциональная аналогия между бактериальной ЩФ морского происхождения и щелочной фосфатазой кишечника человека открывают новые направления для исследований. Подобное сходство позволяет обосновать консервативные молекулярные механизмы поддержания клеточного гомеостаза, барьерных функций и регуляции метаболизма, общие для различных эволюционных ступеней.

Высокую научную ценность представляют результаты по сравнительной геномике и метаболической специализации. Масштабный скрининг коллекции морских микроорганизмов КММ ТИБОХ ДВО РАН позволил автору не только выявить эффективных продуцентов, но и расширить теоретическую базу фундаментальной микробиологии. Самостоятельное значение имеет разработанный автором оригинальный методологический комплекс анализа синтеноми. Созданное специализированное программное обеспечение Syntenome позволяет на высоком методическом уровне проводить анализ хромосомных генных кластеров, визуализировать генетическое окружение и прогнозировать функциональную роль ферментов. Л. А. Балабановой убедительно доказано участие ЩФ PhoA в механизмах социальной организации бактерий, в частности, продемонстрировано ее дозозависимое влияние на процессы формирования биопленок, регуляцию плотности клеточной популяции и хемотаксис.

В работе выполнен значительный объем классических биохимических исследований. Получение рекомбинантных форм ферментов и их детальная сравнительная характеристика полностью подтвердили точность геномных предсказаний *in silico*. Проведенный глубокий анализ структуры и каталитических свойств семейства ЩФ PhoA позволил выявить уникальные характеристики морских изоформ. На основе высокоактивной ЩФ PhoA предложен оригинальный ферментативный репортер и разработаны чувствительные тест-системы для детекции маркеров онкологических заболеваний и бактериальных инфекций. Важное практическое значение имеет предложенный подход к использованию данных ферментов в качестве универсальной модели для скрининга ингибиторов, обладающей высокой прогностической значимостью в отношении аберрантной активности ЩФ человека.

С позиции клинициста, морфолога и патолога научно обоснованным представляется блок работы, посвященный доклинической апробации полученных средств *in vivo*. На экспериментальной модели воспаления кишечника у мышей автором доказана терапевтическая эффективность перорального применения инкапсулированных белков

ЩФ PhoA. Зафиксированное снижение уровней лейкоцитов и провоспалительных цитокинов в крови и тканях толстой кишки, сопоставимое с действием кишечной ЩФ человека (IAP), подтверждает функциональную аналогию этих ферментов. Раскрытый автором механизм действия ЩФ PhoA через дефосфорилирование липополисахаридов (ЛПС) и сигнальных пуринов доказывает её способность супрессировать провоспалительный метаболизм и модулировать антиоксидантный статус организма. Обоснование возможности альтернативного использования ЩФ PhoA морских бактерий для профилактики и комплексного лечения патологий, ассоциированных с синдромом повышенной проницаемости кишечника, имеет существенную практическую значимость для современной медицины. Важное значение имеют и другие онкоморфологические аспекты работы: Л. А. Балабановой впервые продемонстрировано дозозависимое ингибирующее действие ЩФ PhoA на клеточные линии карциномы (T-47D) и аденокарциномы (MDA-MB-231) молочной железы.


Доказательство того, что ЩФ инициирует переход клеток на антиокислительный метаболизм путем регуляции экспрессии ключевых белков и стресс-индуцируемых генов *in planta* определяет общебиологическую ценность работы. Сформулированная автором концепция обосновывает перспективы применения морских ферментов в качестве агентов для разработки биофармацевтических препаратов и систем адресной диагностики.

Представленная докторская диссертация является итогом многолетних фундаментальных исследований автора. Следует отметить строгую академическую преемственность работы: её отдельные разделы ранее легли в основу двух кандидатских диссертаций, выполненных под руководством соискателя. В настоящем исследовании данные материалы системно переосмыслены и интегрированы в рамках единой концепции, представляющей собой крупное теоретическое обобщение. Высокий международный уровень работы подтверждается репрезентативными публикациями (включая журналы первого и второго квартилей — Q1 и Q2). Автореферат полностью отражает содержание диссертации, структура которой выстроена в строгой логической последовательности.

На основании анализа автореферата можно констатировать, что диссертационная работа Балабановой Ларисы Анатольевны является самостоятельным, завершённым научно-квалификационным исследованием, в котором решена крупная научная проблема, имеющая важное значение для биохимии и смежных медицинских дисциплин. Работа полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а ее автор, Балабанова Лариса Анатольевна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.4. Биохимия.

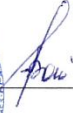
Даю свое согласие диссертационному совету 24.1.213.01, созданному на базе ФГБУН Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН, на обработку и хранение моих персональных данных в целях оформления и рассмотрения диссертационного дела Балабановой Ларисы Анатольевны.

Рева Галина Витальевна,  
доктор медицинских наук (специальность 1.5.22.), профессор,  
профессор Департамента фундаментальной медицины  
Школы медицины и наук о жизни  
ФГАОУ ВО «Дальневосточный федеральный университет» (ДВФУ),  
690922, Приморский край, г. Владивосток, о. Русский, п. Аякс, д. 10, Телефон: +7 (423)  
265-24-29, Факс: +7 (423) 243-23-15, E-mail организации: [rectorat@dvfu.ru](mailto:rectorat@dvfu.ru), E-mail автора  
для связи: [reva.gv@dvfu.ru](mailto:reva.gv@dvfu.ru)

  
15.06.2026г.

Подпись профессора Ревы Г. В. заверяю:  
Ученый секретарь / Начальник отдела кадров ДВФУ  
М.П. «15» июня 2026г.



 /ФИО/ 