

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по науке, инновациям и
цифровизации ФГБОУ ВО «ВГУ»

Козадеров Олег Александрович



«03» июня 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертационную работу

Стойновой Анастасии Михайловны

**«Влияние наночастиц различной природы на иммунологические
свойства аутоантител при создании диагностических конъюгатов
«наноноситель-биолиганд»»,**

представленную в Диссертационный совет 99.0.027.03

при Российском химико-технологическом университете им. Д.И. Менделеева

на соискание степени кандидата химических наук

по специальности 1.5.6. Биотехнология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Стойновой А.М. представляет собой всестороннее исследование по разработке диагностических конъюгатов «наноноситель-биолиганд» и исследованию влияния наночастиц различной природы на иммунологические свойства аутоантител. В настоящее время широко применяются конъюгаты «наноноситель – биолиганд» для адресной доставки лекарств, при создании тест-систем для диагностики заболеваний различной этиологии, а также визуализации патологических процессов в организме. Актуальной задачей при разработке конъюгатов «наноноситель - биолиганд» является сохранение высокой активности биолиганда,

иммобилизованного с наноносителем, что является важным критерием при создании высокочувствительных диагностических тест-систем.

Таким образом, исходя из вышесказанного, можно утверждать, что тема диссертационной работы Стойновой Анастасии Михайловны, безусловно, актуальна и с теоретической, и с практической стороны. Цель и задачи, четко сформулированные автором, находятся в русле современного направления развития химии и биотехнологии, в частности.

Научная новизна исследований

В диссертационной работе Стойновой А.М. представлены результаты, обладающие научной новизной и практической значимостью. Так, диссертантом впервые было выявлено влияние природы наночастиц на иммунологические свойства иммобилизованных моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы. Показано, что при создании диагностических конъюгатов «наноситель-антитело» («НН-АТ») предпочтительно использование наночастиц серебра, при котором наблюдается дозо-зависимый эффект усиления сигнала ИФА на 100 %. Также впервые был проведен сопоставительный анализ иммунологической активности моноклональных антител к различным эпитомам тиреоглобулина, используя разработанные конъюгаты. Автором был предложен подход к регуляции биологической активности моноклональных антител тиреоглобулина, с применением наноносителей различной природы и концентрации при разработке высокочувствительных диагностических тест-систем для выявления тиреоглобулина щитовидной железы.

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы очевидна и заключается в установлении зависимости использования наночастиц серебра и золота для регулирования чувствительности иммуноферментного анализа с целью повышения или снижения предела обнаружения тиреоглобулина или моноклональных антител к его эпитомам.

Практическая значимость работы также подтверждена двумя свидетельствами о регистрации баз данных Свид. № 2018622011 от 11.12.2018 «Диагностические тест-системы на основе серологических методов, для определения вирусных, бактериальных и аутоиммунных заболеваний» и Свид. № 2019622171 от 25.11.2019 «Разработка диагностических тест-систем с использованием наночастиц для определения маркеров аутоиммунных заболеваний».

Характеристика содержания диссертационной работы

Диссертационная работа, представленная к рассмотрению, включает введение, обзор литературы, объекты и методы исследований, экспериментальную часть и обсуждение результатов, заключение, список литературы (152 наименования, из них 141 зарубежных), 2 приложения. Работа изложена на 113 страницах, содержит 40 рисунков и 12 таблиц.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, приведены цель и задачи, отражена научная новизна и практическая значимость работы, описан личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором в логической последовательности приведены сведения о наночастицах металлов и их свойствах, в том числе физико-химических; примеры применения наночастиц металлов, а также несколько разделов о взаимодействии наночастиц друг с другом, живыми системами и белками.

Во второй главе описаны используемые объекты исследований (наночастицы серебра золота и полистирола, а также, полученные на их основе бионаноконъюгаты «наночастица-антитело») и методы анализа наноносителей и их влияния на иммунологические свойства антител при помощи современных инструментальных методов химического,

структурного и иммунобиологического анализов, включающих в себя спектрофотометрию, метод электрофоретического светорассеяния,

спектроскопию кросс-корреляции фотонов, иммуноферментный анализ, электрофорез белков, метод просвечивающей электронной микроскопии.

В третьей главе, разделенной на 6 частей, представлена экспериментальная часть работы и обсуждение результатов, начиная с разработки условий получения наночастиц с заданным комплексом свойств, заканчивая изучением модулирующего влияния наночастиц различной природы (золота, серебра и полистирольных частиц) на иммунологические свойства моноклональных антител к основному белку щитовидной железы - тиреоглобулину. Установлено, что использование наночастиц серебра и золота позволяет регулировать чувствительность иммуноферментного анализа с целью повышения или снижения предела обнаружения тиреоглобулина или моноклональных антител к его эпитопам. Доказано, что при использовании наночастиц серебра наблюдается дозо-зависимый эффект усиления сигнала ИФА на 100 % до 0,8 е.о.п. с максимумом при концентрации наночастиц 32 мкг/мл. Для наночастиц золота наблюдался обратный эффект – при концентрации наночастиц 32 мкг/мл наблюдалось снижение сигнала на 50 %, а при концентрации 62 мкг/мл – полное подавление связывания моноклональных антител.

Все результаты исследований изложены автором достаточно подробно, проиллюстрированы или приведены таблицы, результаты исчерпывающе научно обсуждены.

В заключении автор обобщает полученные результаты. Выводы логически следуют из анализа экспериментальных данных и отражают основные положения диссертации.

Диссертационная работа построена в логичном порядке, написана грамотно, автор использует современную научную терминологию.

В автореферате, изложенном на 16 страницах, отражается основное содержание диссертации и выводы, а также приводится список публикаций, которые тоже отражают основное содержание работы. Материалы

диссертации прошли широкую апробацию на конференциях всероссийского и международного уровня.

По основным результатам работы получено два свидетельства о регистрации баз данных, опубликовано 10 печатных работ, из которых 2 статьи в журналах, входящих в перечень ВАК Минобрнауки России, 3 статьи и 2 тезисов в журналах, представленных в международных базах данных Scopus и Web of Science.

Вопросы и замечания

1. В качестве практической значимости исследования автор отмечает разработку условий получения наноносителей с заданным комплексом свойств. Какие принципиально новые условия получения наночастиц были использованы в работе?
 2. Чем обусловлен выбор наночастиц серебра и золота в качестве наноносителей?
 3. В работе не обозначено количество повторных экспериментов, имели ли они место быть для подтверждения полученных результатов?
 4. В тексте диссертации встречаются стилистические неточности, ошибки и опечатки.
 5. К сожалению в работе не рассмотрены вопросы, связанные с кинетикой образования конъюгатов "наночастица-биолиганд", рассмотрение которых могло бы выявить новые данные о влиянии строения компонентов системы на активность иммобилизованных биомолекул.
- Необходимо подчеркнуть, что сделанные замечания носят дискуссионный характер и не могут изменить общую высокую оценку работы.

Полученные в ходе проведения исследований результаты могут быть полезны и учтены при создании диагностических конъюгатов «наноноситель-биолиганд»

Заключение. По тематике, предмету и методам исследования диссертация Стойновой А.М. соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология

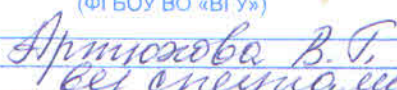
по следующим пунктам: п. 3 и п. 8. Считаем, что диссертация Стойновой Анастасии Михайловны является завершенной научно-квалификационной работой, проведенной на высоком уровне с применением современных методов исследований, в которой изложены новые научно обоснованные технологические решения, имеющие существенное значение для развития биотехнологии. Таким образом, диссертационная работа Стойновой А.М. полностью удовлетворяет требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления от 11.09.2021), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Диссертационная работа Стойновой А.М. и данный отзыв обсуждены и одобрены на заседании кафедры биофизики и биотехнологии (протокол № 7 от 01.06.2022 г).

Отзыв составил доктор биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия, профессор, заведующий кафедрой биофизики и биотехнологии «03» июня 2022 г.

 Артюхов В.Г.



федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (ФГБОУ ВО «ВГУ»)
Подпись: 
заверяю:  должность
подпись, расшифровка подписи

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет»

Адрес: 394018, Россия, г. Воронеж, Университетская площадь, 1

Телеграф: Россия, Воронеж, 22

Телефон: +7 (473) 220-75-21 Факс: +7 (473) 220-87-55

E-mail: office@main.vsu.ru

Сайт: www.vsu.ru