

**Отзыв на диссертационную работу Стойновой Анастасии
Михайловны**

**ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ НА
ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АУТОАНТИТЕЛ ПРИ
СОЗДАНИИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОНЬЮГАТОВ
«НАНОНОСИТЕЛЬ-БИОЛИГАНД»,**

представленную на соискание ученой степени кандидата химических

наук

по специальности

1.5.6. – Биотехнология

Диссертационная работа А.М. Стойновой посвящена исследованию влияния наночастиц различной природы на иммунологические свойства моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы при конструировании конъюгатов «наночастица-антитело».

Тема является актуальной в связи с необходимостью разработки методов адресной доставки лекарственных препаратов к поврежденным тканям, диагностических тест-систем для выявления антигенов вирусов и бактерий, для ранней диагностики онко – и аутоиммунных заболеваний. Одним из подходов для решения этих задач является создание конъюгатов «наноноситель - биолиганд», где в качестве наноносителей биомолекул могут выступать частицы различной природы. Важной задачей при разработке конъюгатов «наноноситель - биолиганд» является сохранение высокой активности биолиганда, совмещенного с наноносителем.

В ходе выполнения работы Стойновой А.М. для создания и исследования конъюгатов «наночастица-антитело» выбрана модель аутоиммунного заболевания щитовидной железы, одним из основных антигенов которой является белок тиреоглобулин, участвующий в

биосинтезе тиреоидных гормонов щитовидной железы. Этот белок является специфическим патогенетическим маркером и выявление его важно для ранней диагностики потенциального заболевания.

На первом этапе исследования автором были решены задачи по получению наночастиц различной природы – металлических серебра, золота и полистирольных частиц, изучению их физико-химических свойств и исследованию возможности использования в качестве носителей. Стойнова А.М. успешно справилась с этой задачей, получив инструменты для дальнейшей иммобилизации на наночастицы моноклональных антител к тиреоглобулину. Была проведена иммобилизация антител на наночастицы эффективность которой определяли методом электрофореза, что дает возможность оценить результаты количественными характеристиками.

В процессе исследования автором впервые обнаружено, что природа наночастиц влияет на иммунологические свойства иммобилизованных моноклональных антител. Так, конъюгаты «наночастица-антитело» на основе наночастиц серебра имеют значительные преимущества, выражающиеся в эффекте усиления сигнала ИФА на 100 %. Полученные результаты показывают необходимость подбора и оценки свойств наночастиц для решения конкретных задач диагностики различных заболеваний.

Важным теоретическим и практическим результатом является доказательство возможности регуляции чувствительности иммуноферментного анализа с целью повышения или снижения предела обнаружения тиреоглобулина или моноклональных антител к его эпитопам.

Большое значение имеют две разработанные базы данных диагностических тест-систем, на которые получены Свидетельства о государственной регистрации.

Таким образом, исследование Стойновой А.М. имеет теоретическое и практическое значение, находится в русле современных исследований по нанобиотехнологии, результаты которого могут быть предложены для применения в медицинских приложениях.

Диссертация построена по общепринятому плану и содержит следующие разделы: Введение, Обзор литературы, Материалы и методы, Результаты и обсуждение, Список цитированной литературы (152 источника), Заключение, Выводы. Объем диссертации 113 страниц. Диссертация содержит 12 таблиц и 40 рисунков. Введение полностью отвечает названию диссертации, в нем ясно сформулирован круг проблем и представлена информация, необходимая для понимания рассматриваемых вопросов. А.М. Стойнова убедительно обосновывает актуальность исследования и круг задач, объясняя новизну, теоретическую и практическую значимость работы.

В двух главах «Обзора литературы», которые разделены на конкретные подглавы, подробно охарактеризованы наночастицы металлов, методы их получения и анализа. На мой взгляд значительный интерес представляет вторая глава «Обзора», в которой рассматриваются виды и механизмы взаимодействия наночастиц между собой и с различными биомолекулами, в частности, с белками. Эта глава может быть рекомендована к публикации в качестве обзорной статьи в журнал соответствующей тематики. Все разделы «Обзора литературы» хорошо проиллюстрированы рисунками и таблицами, подписи под рисунками содержат сведения об источниках цитирования. Список из 152 цитированных публикаций указывает на хорошее знание автором современной научной литературы по теме исследования.

Глава «Материалы и методы» содержит подробное описание всех этапов работы – получение и анализ свойств наночастиц различных

типов, выделение и очищение тиреоглобулина, связывание наночастиц с моноклональными антителами, проведение иммуноферментного анализа.

Диссертационную работу А.М. Стойновой характеризует разнообразие методических приемов и большой объем решенных в ходе выполнения работы задач.

В разделе «Результаты и обсуждение» представлены полученные автором принципиально новые данные:

- Впервые выявлено влияние природы наночастиц на иммунологические свойства иммобилизованных моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы.

- Впервые проведен сопоставительный анализ иммунологической активности моноклональных антител к различным эпитопам ТГ, используя разработанные конъюгаты «НН-АТ».

- Впервые предложен подход к регуляции биологической активности моноклональных антител тиреоглобулина, с применением наночастиц различной природы и концентрации при разработке высокочувствительных диагностических тест-систем для выявления тиреоглобулина щитовидной железы.

Диссертантом обоснованно и логично интерпретируются полученные данные собственных экспериментов. Выводы диссертационной работы достоверны и логично следуют из полученных автором результатов. Помимо научной значимости, возможно применение разработанных методов в диагностических целях, в адресной доставке лекарственных средств. Диссертация написана хорошим литературным языком, однако, изредка встречаются лабораторные жаргонизмы, которые не умаляют значения полученных результатов.

Полученные автором экспериментальные результаты и их обсуждение характеризуют А.М. Стойнову как высококвалифицированного специалиста в области биотехнологии. Диссертантом обоснованно и логично интерпретируются полученные данные собственных экспериментов. Выводы диссертационной работы достоверны и следуют из полученных автором результатов. Все основные результаты опубликованы в научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК, и представлены на конференциях. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

Возражений к защите данной работы нет, хотелось бы обсудить некоторые вопросы:

1. Автором проведена иммобилизация моноклональных антител к различным эпитопам ТГ (МкАТ1 и МкАТ2) с наноносителями различной природы. В течение какого периода времени могут сохраняться данные конструкции без потери биологической активности?
2. Какие способы консервации можно использовать для длительного хранения эффективных конъюгатов «наноноситель-антитело»?
3. Какую стратегию получения новых эффективных конъюгатов «наноноситель-антитело» для диагностики различных заболеваний Вы считали бы оптимальной?

Заключение о научно-практической ценности работы и ее соответствии требованиям ВАК

Диссертационная работа Стойновой А.М. представляет собой самостоятельную законченную научно-квалификационную работу, в которой изложены новые научно-обоснованные технологические решения по управлению иммунологическими свойствами моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы при конструировании конъюгатов «наночастица-антитело», имеющие существенное значение для развития технологий диагностики в медицине, биохимии и фармакологии.

Достоверность и обоснованность экспериментальных результатов и выводов не вызывает сомнения. Содержание диссертации в полной мере соответствует паспорту специальности 1.5.6 Биотехнология по следующим пунктам: п. 3 и п. 8. Работа соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления от 11.09.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Стойнова Анастасия Михайловна, заслуживает искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология.

Ведущий научный сотрудник Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», лаборатории белковой инженерии, кандидат биологических наук по специальности 03.02.07 Генетика

Воейкова Т.А

01.06.2022

Подпись Воейковой Т.А. удостоверяю:

Заместитель директора по международному
сотрудничеству и кадрам



Сороко
Викторович

Андрей

123182 Россия, Москва, пл. Академика Курчатова, д. 1
Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт"
E-mail: voeikova.tatyana@yandex.ru