

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Шаньшина Даниила Васильевича «Получение и характеристизация широкореактивного химерного антитела 10Н10 специфичного к Е белку ортофлавивирусов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

Диссертационная работа посвящена изучению свойств широкореактивного моноклонального антитела 10Н10, специфичного к Е-белку ортофлавивирусов, и его перспективного применения в разработке диагностических тест-систем и терапевтических препаратов.

Автором проведено комплексное исследование антитела 10Н10, в ходе которого получена панель рекомбинантных антигенов четырех ортофлавивирусов (TBEV, WNV, DENV, ZIKV), что позволило локализовать эпитоп антитела. Определена аминокислотная последовательность его легкой и тяжелой цепей, на основе которой построена трехмерная модель вариабельных доменов (VH/VL), а также выполнено молекулярное моделирование взаимодействия антитела с фрагментами Е-белков TBEV и ZIKV. Установлено, что наиболее энергетически выгодным является связывание паратопа антитела с областью петли слияния оболочечного белка ортофлавивирусов. Для подтверждения теоретических данных методом фагового дисплея определена первичная структура эпитопа. Впервые на основе вариабельных доменов мышиного антитела 10Н10 разработано химерное антитело (10Н10ch) с константными областями человеческого иммуноглобулина. Для его получения сконструирован интеграционный вектор pVEAL3-10H10ch, трансфекция которого в клетки CHO-k1 позволила создать стабильную продуцирующую линию. С помощью биослойной интерферометрии впервые определены константы диссоциации для

мышиного и химерного вариантов антитела, что подтвердило сохранение его специфичности при переходе к химерной форме.

Исследование направлено на детальную характеристику свойств широкореактивного антитела 10H10, создание его химерного аналога (10H10ch) и сравнительный анализ иммунохимических параметров исходного и модифицированного антител. Поставленные задачи решены в полном объеме, а результаты работы представлены на российских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых научных журналах, включая зарубежные издания.

Автореферат соответствует установленным требованиям, изложен логично и аргументированно. Полученные результаты подтверждают достижение заявленных целей, а выводы отражают научную новизну и практическую значимость проведенного исследования. Замечания по автореферату отсутствуют.

Проведенное исследование обладает высокой научной ценностью и значимым практическим потенциалом. Полученные данные открывают новые перспективы для разработки средств диагностики и терапии инфекций, вызванных ортофлавивирусами. Указанные замечания носят рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки работы, которая производит благоприятное впечатление и заслуживает внимания научного сообщества.

На основании автореферата можно сделать вывод, что представленная работа соответствует требованиям, установленным в пп. 9 - 14 Положения «О присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в ред. Постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.03.2021), предъявляемым к кандидатским диссертациям и является законченной научно-квалификационной работой. Также она соответствует научной специальности 1.5.3 – молекулярная биология по п.3,

п.8, п. 9, п. 12, п. 13 и п. 15, а ее автор, Шаньшин Даниил Васильевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

25 августа 2025 г.

в.н.с. лаборатории химический  
физики УФИХ УФИЦ РАН,  
д-р. хим. наук  
monrel@mail.ru

София Станиславовна Борисевич

Уфимский институт химии – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН)

Почтовый адрес: Россия, 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71

Телефон/факс: (347) 235-55-60, 235-60-66

E-mail: chemorg@anrb.ru

Автор отзыва дает согласие на включение персональных данных в документы, связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку.

Подпись Борисевич Софии Станиславовны заверяю: ч. о. директора



Шаньшин Д. В.