

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Шаньшина Даниила Васильевича «Получение и характеристика широкореактивного химерного антитела 10H10 специфичного к Е белку ортофлавириусов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология

Тематика данной диссертационной работы связана с разработкой средств борьбы с опасными флавириусными инфекциями. Автор сосредоточил свое внимание на изучении широкореактивного моноклонального антитела 10H10 и создании его химерного варианта, потенциально представляющего научный и практический интерес в условиях ограниченности существующих методов профилактики и лечения этих заболеваний.

Научная новизна данного исследования заключается, прежде всего, во впервые проведенной комплексной характеристике антитела 10H10: была определена его аминокислотная последовательность, построена пространственная модель изучаемой молекулы, идентифицирован узнаваемый им эпитоп. Отдельного внимания заслуживает этап работы по созданию химерного антитела 10H10ch, сочетающего мышинные переменные домены исходного МКА с константными регионами IgG1 человека. Полученные результаты были опубликованы во множестве отечественных и зарубежных научных изданий.

Практическая значимость работы подтверждается несколькими научно-исследовательскими результатами. Прежде всего, была создана панель рекомбинантных антигенов ортофлавириусов, которая потенциально может быть использована как для фундаментальных исследований, так и для диагностических целей. Кроме того, был разработан универсальный интеграционный вектор pVEAL3-10H10ch, пригодный для производства рекомбинантных антител различной специфичности. Наконец, был получен

штамм-продуцент химерного антитела 10H10ch и задепонирован в коллекции клеточных культур, а результаты работы защищены патентом РФ.

Методологическая основа исследования заслуживает высокой оценки. Автор применил современные молекулярно-биологические подходы, включающие фаговый дисплей, биослойную интерферометрию, методы *in silico* моделирования. Достоверность полученных результатов подтверждается проведенными экспериментальными исследованиями, а также их публикацией в рецензируемых научных журналах (всего 15 публикаций, из них 7 в изданиях, рекомендованных ВАК) и представлением на 8 российских и международных конференциях.

Автореферат соответствует установленным требованиям к структуре и содержанию. Представленные выводы логически вытекают из полученных результатов и в целом подтверждают достижение поставленных в работе целей. Однако хотелось бы обратить внимание на ряд недостатков:

1. В разделе актуальность темы исследования недостаточно четко обоснована цель работы и выбор объекта исследования. Не поясняется, каким образом химеризация антитела позволит решить проблему антитело-зависимого усиления инфекции, особенно остро стоящую в случае ортофлавивирусов. На первый взгляд использование Fc домена из молекулы IgG1 человека лишь усилит данный негативный эффект;
2. Не вполне очевидны преимущества использования антитела 10H10ch в формате таргетной доставки противовирусных агентов. Подобная стратегия широко применяется при онкотерапии, но крайне редко – для лечения инфекционных заболеваний. Тем более что 10H10ch узнает пептид слияния, который пребывает в доступной для связывания конформации в течение очень короткого периода времени;
3. Еще до выполнения работы было известно, что антитело 10H10 связывается с консервативной областью белка оболочки вируса лихорадки Западного Нила, ограниченной остатками с 281-го по 460-й. При этом узнаваемый им эпитоп является линейным и расположен в районе

высококонсервативной петли слияния. В связи с этим, на мой взгляд, для более точного картирования имело смысл фрагментировать именно данную область при создании панели рекомбинантных белков, игнорируя остальные регионы белка E и NS1. Тем более что высокий уровень гомологии участков белка E разных ортофлавивирусов вне петли слияния наблюдается далеко не на всем его протяжении. Возможно, имело смысл провести аланиновое сканирование;

4. Несколько своеобразно оформлены подписи к рисункам, не все из них хорошо читаются. Также в тексте автореферата встречаются опечатки, пунктуационные и стилистические ошибки. В частности, в разделе, посвященном описанию научной новизны и практической значимости, некоторые предложения зачем-то практически слово в слово продублированы. В названии работы, вероятно, пропущена запятая.

Однако, несмотря на перечисленные недочеты, следует отметить, что диссертационная работа выполнена на высоком методологическом уровне и представляет собой завершенное научное исследование, а полученные результаты могут быть использованы для создания средств диагностики и терапии flavivirusных инфекций. На мой взгляд, работа соответствует формальным требованиям, предъявляемым к диссертационным исследованиям, и заслуживает положительной оценки.

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.

27 августа 2025 г.

старший научный сотрудник  
лаборатории инженерии антител,  
канд. биол. наук



Чикаев Антон Николаевич

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук

Адрес: 630090, г. Новосибирск, просп. акад. Лаврентьева 8/2

E-mail: [chikaev@mcb.nsc.ru](mailto:chikaev@mcb.nsc.ru)

Подпись Чикаева Антона Николаевича заверяю:

Заведующий канцелярией  
ИМКБ СО РАН



Г.А. Демешкина