

ОТЗЫВ

на автореферат Шанышина Даниила Васильевича по теме диссертации
«Получение и характеристика широкореактивного химерного антитела 10H10
специфичного к Е белку ортофлавириусов», представленную к защите на
соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3
— молекулярная биология

Обоснована высокая медицинская и социальная значимость проблемы ортофлавириусных инфекций (денге, Зика, клещевой энцефалит и др.) и ограниченность существующих средств профилактики и терапии. Потребность в новых подходах, таких как широкореактивные антитела, сформулирована убедительно. Актуальность данной работы не вызывает сомнений.

Во введении четко обозначены актуальность проблемы, цель и задачи исследования, научная новизна и практическая ценность работы, основные положения, выносимые на защиту и личный вклад автора.

Работа выделяется масштабностью и комплексностью исследования: определена локализация эпитопа с использованием панели рекомбинантных белков, молекулярное моделирование комплекса антитела с антигеном (TBEV, ZIKV), определение последовательности VH/VL доменов антитела 10H10 (депонировано в GenBank), картирование эпитопа методом фагового дисплея, конструирование, получение и характеристика химерного антитела (10H10ch), сравнительный анализ аффинности мышиноного и химерного антител.

Результаты имеют явную прикладную направленность:

- Полученные рекомбинантные антигены — ценный инструмент для исследований и диагностики;
- Последовательности VH/VL и рекомбинантное антитело — основа для дальнейшего конструирования;
- Предложенная схема изучения линейных эпитопов — полезная методология;

- Разработанный вектор pVEAL3-10H10ch – платформа для создания других рекомбинантных антител;
- Химерное антитело 10H10ch с наномолярной аффинностью – перспективный кандидат для разработки диагностических систем и терапевтических средств широкого спектра (подтверждено патентом РФ №2800471);
- Апробированный метод BLI для оценки аффинности.

Использован широкий спектр современных и классических методов молекулярной биологии, иммунологии, иммунохимии и биоинформатики. Экспериментальная часть выполнена корректно. Положения, выносимые на защиту, полностью подтверждаются представленными результатами. Выводы логично вытекают из полученных данных.

Работа прошла широкую апробацию на конференциях. Полученные результаты опубликованы (15 публикаций, включая 7 статей в рецензируемых журналах ВАК/Scopus, патент), что свидетельствует о признании научным сообществом. Личный вклад Даниила Васильевича является определяющим в получении основных результатов. Автореферат хорошо структурирован, изложение ясное и последовательное. Объем и глубина изложения соответствуют требованиям к автореферату диссертации.

Диссертационная работа Шанышина Д.В. по теме «Получение и характеристика широкореактивного химерного антитела 10H10 специфичного к Е белку ортофлавивирусов» выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора на высоком научном и методическом уровне.

Замечания и вопросы:

1. Сравнительная характеристика антител: В выводах указано, что K_d химерного антитела (10-48 нМ) несколько выше (аффинность ниже), чем у мышинового прототипа (1.94-5 нМ). Обсуждение причин этого различия (влияние константных доменов человека? особенности посттрансляционных модификаций в СНО-K1?) было бы ценно для понимания.

2. Охват ортофлавивирусов: Панель рекомбинантных белков включает TBEV, ZIKV, WNV, DENV. Было бы интересно увидеть данные по взаимодействию 10H10ch с антигенами других ключевых ортофлавивирусов (JEV, YFV), чтобы полнее подтвердить "широкореактивность".

3. Клиническая перспектива: Хотя работа фундаментальная, краткое обсуждение ближайших шагов, необходимых для перехода к доклиническим/клиническим испытаниям на основе 10H10ch (например, оценка нейтрализующей способности *in vitro*, исследования на животных моделях), усилило бы ощущение практической направленности.

Диссертационная работа Шаньшина Д.В. отвечает всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013г. № 842, утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.
28 августа 2025 г.

Кандидат биологических наук,
научный сотрудник ИМКБ СО РАН


Зыбкина Анастасия Владимировна

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

Федерально 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: zybkina_av@mcb.nsc.ru

Подпись Зыбкиной Анастасии Владимировны заверяю:

Заведующий канцелярией

ИМКБ СО РАН



Г.А. Демешкина