



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта
Российской академии наук
(ИМБ РАН)**

Вавилова ул., д. 32, ГСП-1, В-334, Москва, 119991; Для телеграмм: Москва ИМБ РАН В-334,
тел. 8-499-135-23-11, 8-499-135-11-60; факс 8-499-135-14-05, E-mail: isinfo@eimb.ru
ОКПО 02699501, ОГРН 1037736018066, ИНН/КПП 7736055393/773601001

13.05.2019 № 12312-271

На № _____ от _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИМБ РАН
Академик РАН



А.А. Макаров

2019 г.

ОТЗЫВ

Ведущей организации на диссертацию Хасбиуллиной Наири Рамилевны «Репертуар антигликановых антител человека в первые месяцы жизни», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Актуальность темы выполненной работы

Диссертационная работа Хасбиуллиной Наири Рамилевны посвящена изучению естественных антител человека, направленных к гликанам. Являясь частью системы врожденного иммунитета естественные антитела выполняют множество важных функций, в том числе защитную (от инфекций), надзорную (за трансформированными клетками) и регуляторную (клиренс метаболитов). Несмотря на имеющиеся сведения об участии антигликановых естественных антител в иммунном ответе, систематических исследований их репертуара ранее не проводилось. Происхождение этой группы антител, которая обнаруживается у здоровых доноров в отсутствие специфической антигенной стимуляции, не известно. Изучение репертуара антигликановых естественных антител в раннем возрасте, а также определение роли факторов, влияющих на процесс формирования этого репертуара, имеет не только фундаментальное

значение, но и практическую ценность.

Структура и основное содержание диссертации

Диссертация Хасбиуллиной Наиля Рамилевны изложена на 166 страницах, составлена по стандартной схеме и включает следующие разделы: словарь терминов, список сокращений, введение, обзор литературы (глава 1), материалы и методы (глава 2), результаты и обсуждение (глава 3), заключение, выводы, список литературы и приложения. Работа содержит 12 рисунков и 17 таблиц; список цитируемой литературы состоит из 472 источников, значительная часть которых относится к последним 10 годам.

Во введении сформулированы актуальность темы, цели и задачи, научная новизна и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы непосредственно связан с темой исследования, в нем представлено современное состояние исследований по изучению естественных антител, в том числе направленных к гликанам, а также особенности иммунной системы в раннем возрасте.

Глава «Материалы и методы» содержит информацию об использованных реактивах и приборах, подробно описывает основные объекты исследования – сыворотки крови человека и животных, метод исследования – гликочип, а также статистический подход к оценке и интерпретации результатов.

Глава 3 «Результаты и обсуждение» состоит из четырех частей. В первой части представлены результаты исследования сывороток крови мышей-гнотобиотов, выращенных в стерильных условиях, а затем подвергнутых выбранному воздействию (контакту с одним или несколькими комменсальными бактериями, переводу на нестерильное питание, гаважу остатками непереваренной пищи нестерильных мышей). Показаны существенные отличия в ответе особей одной группы при действии одного и того же фактора; контакт с ограниченным числом бактерий, как и переход на нестерильную пищу, не является достаточным условием для формирования полноценного репертуара антигликановых антител; на основании выявленного максимального репертуара антигликановых антител в группе животных, которых однократно подвергли гаважу остатками непереваренной пищи нестерильных мышей, высказывается предположение о важности формы представления антигенного материала для адекватной стимуляции лимфоцитов. Вторая часть третьей главы описывает результаты исследования антител IgG и IgM в сыворотках крови новорожденных, их матерей и пуповинной крови, а также детей в возрасте 3, 6 и 12 месяцев, их матерей и здоровых взрослых неродственных доноров, взятых в качестве группы сравнения. Показан избирательный характер передачи IgG от матери к плоду; отмечен факт наличия у детей в возрасте 3 месяцев широкого репертуара IgG, который имеет, по всей видимости, материнское происхождение, но характеризуется более длительным периодом циркуляции в кровеносной системе ребенка; выявлены существенные различия в репертуарах IgM в группах детей,

получавших различные варианты питания. Третья часть главы 3 демонстрирует возможность применения гликочипа в диагностических целях, и с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности позволяет выявлять ряд патологий беременности. В четвертой части описан подход к улучшению методики иммобилизации гликанов при производстве гликочипов, повышающий воспроизводимость и достоверность получаемых с помощью него результатов.

Общее заключение

Результаты исследования опубликованы в 7 печатных работах и представлены на 10 всероссийских и международных конференциях.

Содержание автореферата и опубликованные статьи полностью отражают результаты и основные выводы выполненной диссертационной работы.

Выводы, представленные в диссертационной работе Хасбиуллиной Наи́ли Рамилевны, полностью соответствуют полученным результатам, являются достоверными и четко обоснованными.

При тщательном ознакомлении с диссертационной работой Хасбиуллиной Наи́ли Рамилевны серьезных недостатков не выявлено. Диссертационная работа логично выстроена и хорошо написана. Имеются следующие замечания:

- из текста диссертации не ясно, какая часть работы проводилась на пластиковых чипах;
- недостаточно подробно описано, по какому принципу производился отбор пластиковых материалов. На странице 52 приведен перечень большого количества пластиков, которые далее в работе не обсуждаются;
- отсутствует подробное описание печати и химии иммобилизации гликанов с полиакриламидным спейсером;
- в списке использованных в работе сокращений отсутствуют некоторые аббревиатуры;
- в тексте обнаруживаются опечатки и незначительные неточности в формулировке некоторых понятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, высокий методический уровень, актуальность поставленных задач и научно-практическая значимость полученных результатов соответствуют требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.


Диссертационная работа Хасбиуллиной Наи́ли Рамилевны «Репертуар антигликановых антител человека в первые месяцы жизни» по поставленным задачам, уровню их решения и научной новизне полученных результатов полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», введенного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), и ее

автор, Хасбиуллина Наиля Рамилевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Диссертационная работа Хасбиуллиной Наиля Рамилевны «Репертуар антигликановых антител человека в первые месяцы жизни», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия, заслушана, отзыв на нее заслушан и утвержден на научном семинаре лаборатории биологических микрочипов Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук 7 мая 2019 г., протокол № 1.

Отзыв на диссертационную работу Хасбиуллиной Н.Р. подготовлен старшим научным сотрудником ИМБ РАН Рубиной Аллой Юрьевной.

Кандидат химических наук
По специальности 03-01-03 – Молекулярная биология,
Старший научный сотрудник Федерального
Государственного бюджетного учреждения науки
Института молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта РАН, лаборатория
биологических микрочипов

 Рубина А.Ю.

119991, г. Москва, ул. Вавилова, 32,
Рабочий телефон: +7(499)1359824
e-mail: allarubina@hotmail.com

Подпись Рубиной А.Ю. заверяю

Ученый секретарь ИМБ РАН, к.в.н.

Бочаров А.А.

