

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Хасбиуллиной Наири Рамилевны
«Репертуар антигликановых антител человека в первые месяцы жизни»,
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических
наук по специальности 03.01.04 – биохимия**

Диссертационная работа Н.Р. Хасбиуллиной посвящена изучению генезиса и закономерностей формирования антигликановых антител, являющихся частью репертуара естественных антител. Естественные антитела характеризуются полиреактивностью и низкой аффинностью, они способны распознавать как собственные, так и чужеродные антигены. Данные антитела участвуют в защите от бактерий, вирусов и других патогенов, удалении апоптотических и опухолевых клеток, в регуляции функций В- и Т-клеток, эффектов цитокинов, воспаления, презентации антигенов Т-клеткам, развитии аутоиммунных состояний и инфекционной патологии. В связи с осуществляемыми ими важнейшими функциями вопросы возникновения и закономерностей формирования репертуара антигликановых антител в норме и при патологии являются актуальными проблемами современной биохимии.

В работе установлено, что у мышей-гнотобиотов, контактировавших с одним штаммом микроорганизма, а также с четырьмя бактериями, репертуар антигликановых антител был ограничен – они связывали до 10 гликанов. Напротив, у нестерильных мышей, а также у мышей-гнотобиотов, подвергнутых гаважу остатками непереваренной пищи нестерильных животных, антитела связывают до 100 гликанов из 600 представленных на чипе. При изучении антигликановых антител у новорождённых, детей первого года жизни и их матерей показано, что в крови новорождённых, в пуповинной крови и у детей в возрасте 3 и 6 месяцев такие антитела класса IgM практически отсутствуют, но к 12 месяцам их репертуар сопоставим со взрослыми индивидами. Показаны отличия в репертуарах IgM

антигликановых антител среди 12-месячных детей, получавших различное питание: их наибольшее разнообразие выявлено в группе детей, которых кормили смесями, изготовленными на основе частично гидролизованного белка. Для антигликановых антител класса IgG характерно разнообразие репертуара в крови новорождённых, в пуповинной крови и до возраста 3 месяцев, которое существенно снижается к 6 и 12 месяцам. При изучении репертуара антигликановых антител в сыворотке крови здоровых беременных и пациенток с акушерской патологией были выявлены комбинации (сигнатуры) антител, имеющих диагностическую значимость при преэклампсии и синдроме задержки развития плода. Кроме того, в работе проведено усовершенствование гликочипа, являющегося основным инструментом изучения антигликановых антител, путём синтеза полиакриламидных конъюгатов, использования бесконтактного способа печати гликанов, а также разработки активированного слайда на пластиковой подложке, на которую наносится полимер, содержащий эпоксидные группы.

Особого внимания заслуживают данные о различиях в репертуаре антигликановых антител класса IgG у матери и ребёнка, ещё не способного синтезировать собственный IgG, что может свидетельствовать как о существовании барьера для прохождения через плаценту некоторых антител, так и о нейтрализации их у ребёнка, а также данные о более длительной циркуляции IgG антигликановых антител матери в крови ребёнка в сравнении с имеющимися литературными сведениями.

В автореферате чётко сформулированы цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость. Положения диссертации, выносимые на защиту, отражают полученные результаты.

Достоверность полученных данных не вызывает сомнений. Работа выполнена на выборке достаточного объёма с использованием современных методов исследования. Для интерпретации полученных данных использованы адекватные статистические методы.

Результаты диссертационного исследования изложены в 17 публикациях, среди которых 7 статей в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёной степени кандидата наук, на соискание учёной степени доктора наук ВАК РФ. Материалы диссертационной работы доложены на российских и международных конференциях.

Таким образом, ознакомление с авторефератом диссертации позволило сделать вывод, что диссертационная работа Хасбиуллиной Н.Р. «Репертуар антигликановых антител человека в первые месяцы жизни», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года «О порядке присуждения ученых степеней» (с изменениями в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации № 335 от 21 апреля 2016 года, № 748 от 2 августа 2016 года, № 650 от 29 мая 2017 года, № 1024 от 28 августа 2017 года, № 1168 от 1 октября 2018 года «О внесении изменений в Положение о присуждении ученых степеней»), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, а её автор – Хасбиуллиной Наилей Рамилевной – заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Заведующий лабораторией молекулярной иммунологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»
доктор медицинских наук, профессор
Сенников Сергей Витальевич

Подпись  (Сенников Сергей Витальевич)

заверяю

Учёный секретарь Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

кандидат биологических наук

Гаврилова Елена Давидовна



Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии»

Адрес: 630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, д. 14.

Тел. +7(383)222-26-74, факс +7(383)222-70-28, e-mail: niiki01@online.nsk.su

Дата: «14» мая 2019 г.