

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию в форме научного доклада Жердева Анатолия Виталиевича
«Иммунохроматографические системы: Молекулярные закономерности
функционирования и практические приложения»,
представленную на соискание ученой степени доктора химических наук
по специальности 1.5.4. «Биохимия»

Возможность получения антител, связывающихся с самыми разными соединениями с высокой аффинностью и специфичностью, обусловила интерес к применению антител как рецепторных элементов различных биоаналитических систем. Доминирующей тенденцией в развитии этих систем является стремление к экспрессности; традиционные иммунохимические методы с продолжительностью в несколько часов вытесняются новыми разработками, позволяющими получать результаты уже через несколько минут. При этом развитие новых методов не ограничивается распространением общих протоколов на новые выявляемые соединения. Ведущие журналы публикуют множество статей с описанием новых маркеров, схем взаимодействия реагентов и генерации детектируемых сигналов, приводящих к улучшению аналитических параметров. Увеличивающийся с каждым годом массив разрозненных частных описаний остается не систематизированным, не имеющим однозначных критериев для сопоставления. В этой ситуации крайне востребованными становятся общие представления о возможностях иммуноаналитических систем, основанные на количественных характеристиках антител и их производных и позволяющие корректно оценивать возможности различных подходов, реалистичность предлагаемых идей, и как результат – выбирать наиболее перспективные направления новых разработок.

Диссертационная работа А.В. Жердева направлена на формирование таких представлений в иммунохроматографии – активно развивающемся направлении биоаналитических разработок. Принципиальные особенности иммунохроматографии – проведение в потоке совокупности гомогенных и гетерогенных взаимодействий, разная пространственная локализация различных реагентов и процессов, неравновесность значительной части химических реакций. Эти особенности существенно усложняют разработку общих описаний и исключают применение простых правил для оценки иммунореагентов, с которыми успешно оперируют при рассмотрении более простых иммуноаналитических систем, например, агглютинационных и микропланшетных.

Востребованность иммунохроматографических тестов для детекции разнообразных диагностически значимых аналитов в медицине, токсичных и патогенных контаминант в экологическом мониторинге и контроле потребительской продукции в сочетании с отсутствием прогностически эффективных теоретических описаний иммунохроматографических систем определяют актуальность исследований, которые приведены в диссертационной работе А.В. Жердева.

Публикации соискателя по теме диссертации (120 статей, 25 патентов) свидетельствуют о решении поставленных задач, разработке и успешном применении научно-методического инструментария, описывающего иммунохроматографические процессы, влияние параметров иммунореагентов и маркеров на количество детектируемых иммунных комплексов и динамику их формирования, возможности направленных воздействий на характеристики иммунохроматографических аналитических систем. В опубликованной диссертационной работе в форме научного доклада дается краткое описание выполненных исследований, систематизированных в семи главах в соответствии с взаимосвязанными направлениями: от измерения параметров используемых в иммунохроматографии реагентов до апробации высокочувствительных аналитических систем, разработанных на основании сформированных теоретических представлений.

Целостность полученных результатов отражает широкий комплекс исследования и значимость установленных закономерностей для рассмотрения всей совокупности задач, решаемых при проведении разработок в области иммунохроматографии. Предложенные подходы позволяют перейти от эмпирических описаний особенностей новых вариантов аналитических систем к прогнозированию их функционирования и ожидаемых преимуществ. В этом отношении наиболее востребованными представляются выбранные критерии для априорной оценки возможностей новых кандидатных наночастиц-маркеров, систематизация направлений влияния на взаимодействия и генерацию сигнала при проведении иммунохроматографии. Использование разработанного инструментария предоставляет возможность адекватно оценивать весь объем новых публикаций с предложениями по совершенствованию иммунохроматографических систем, выделяя реалистичные универсальные решения, заслуживающие дальнейшего развития.

В качестве наиболее значимых фундаментальных результатов исследования следует отметить разработку ряда математических моделей для описания иммунохроматографических систем, рекомендации по изменению характеристик этих систем, следующие из проведенного анализа моделей, оценку реакционной способности антител в комплексах с нанодисперсными носителями, выявление факторов, которые при разных режимах взаимодействий лимитируют высокочувствительную иммунодетекцию.

К наиболее востребованным практическим результатам диссертационной работы следует отнести сравнительную оценку наночастиц – иммунохроматографических носителей и маркеров, демонстрацию возможностей управления аналитическими параметрами при варьировании состава используемых межмолекулярных конъюгатов, предложенные способы усиления регистрируемого сигнала в иммунохроматографии.

Об эффективности и универсальности разработанных подходов свидетельствует их успешное применение для иммунохроматографического выявления и оценки содержания

большого числа аналитов, отличающихся по размерам, антигенной структуре и биологическим функциям. Рассмотренные в исследовании аналиты включали пестициды, сурфактанты, антибиотики и бактериостатики, пищевые красители, бета-агонисты, микотоксины, фикотоксины, психоактивные вещества, белковые маркеры воспалительных процессов, биомаркеры острого инфаркта миокарда, маркеры для идентификации сырья в мясных продуктах, антитела к аллергенам и клеткам бактерий, вирусные и бактериальные патогены человека, животных и растений.

Подтвержденные возможности использования закономерностей, установленных в диссертационной работе, позволяют рекомендовать их применение в новых иммунохроматографических разработках, а также расширить реализованные подходы на рассмотрение других биоаналитических и биосенсорных систем.

При ознакомлении с диссертацией возникли некоторые замечания.

1. Процессы иммунохроматографии основаны на движении реагентов по пористому носителю и их взаимодействиях с реагентами, иммобилизованными на волокнах мембран. Однако сведений о влиянии размерных характеристик мембран на количество и динамику образования детектируемых комплексов в диссертации не представлены.

2. Диссертант резонно отмечает, что бивалентное взаимодействие антител с эпитопами, повторяющимися на поверхности корпускулярных антигенов (таких как вирусные частицы и клетки микроорганизмов), существенно повышает аффинность комплексообразования и влияет на характеристики аналитических систем. Однако для оценки выраженности этих эффектов представляется целесообразным более конкретное рассмотрение таких поливалентных антигенов с сопоставлением фактических расстояний между эпитопами с требованиями к эффективному бивалентному связыванию.

3. В рамках приведенных в диссертационной работе исследований предложен ряд подходов, снижающих пределы обнаружения целевых аналитов при проведении иммунохроматографии. Однако не прояснен вопрос о возможностях сочетания этих подходов. Чем определяется минимальное выявляемое содержание аналитов и может ли оно в рамках иммунохроматографии быть снижено до единичных молекул в пробе?

4. Работа направлена на решение многих прикладных проблем, получено 25 патентов, однако в ней ничего не дано информации о внедрении в производство систем, описанных в настоящем исследовании.

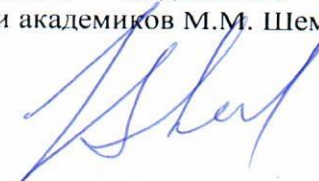
Вышеизложенные соображения носят частный и дискуссионный характер, не влияют на обоснованность положений, выносимых на защиту, и не снижают общую положительную оценку диссертационной работы.

Работа удовлетворяет критериям, установленным для соискания ученой степени доктора наук в форме научного доклада. В диссертацию вошли результаты более 80 статей, опубликованных автором за последние 10 лет в журналах, относящихся к первому или второму квартилям баз данных Web of Science и/или Scopus.

Учитывая вышесказанное, можно заключить, что диссертационная работа А.В. Жердева «Иммунохроматографические системы: Молекулярные закономерности функционирования и практические приложения» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, в которой на основании выполненных автором исследований установлены закономерности межмолекулярных взаимодействий в иммунохроматографических системах и взаимосвязей между параметрами иммунореагентов и достигаемыми аналитическими характеристиками. Эти закономерности, подтвержденные для широкого ряда антигенов и обеспечившие их экспрессное выявление в существенно более низких концентрациях по сравнению с традиционными форматами иммунохроматографии, можно квалифицировать как научное достижение, важное для развития биоаналитических и биосенсорных систем и их эффективного применения.

Работа характеризуется бесспорной научной новизной и практической значимостью, соответствует паспорту специальности 1.5.4. «Биохимия» и удовлетворяет всем требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. N 842, в действующей редакции с учетом внесенных изменений), предъявляемым к докторским диссертациям в форме научного доклада, а ее автор, Анатолий Виталиевич Жердев, заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальности 1.5.4. «Биохимия».

Официальный оппонент: доктор биологических наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель Отдела молекулярной биологии и биотехнологии растений Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН


Сергей Кириакович Завриев

Подпись сотрудника ФГБУН «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН Завриева С.К. удостоверяю:

Ученый секретарь ИБХ РАН



М.П.


проф. В.А. Олейников

«28» 09 2022 г.

Контактные данные:

тел.: +7 (495) 995-55-57*2044, e-mail: szavriev@ibch.ru.

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация:
03.01.03 – Молекулярная биология

Адрес места работы:

117997, Москва, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской Академии Наук.

Тел.: +7(495)335-01-00, e-mail: office@ibch.ru.