

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Деркаева Артема Алексеевича на тему: «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C.botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 Иммунология (биологические науки).

Работа Артема Алексеевича Деркаева посвящена актуальной и значимой задаче современной биомедицины — созданию средств высокоспецифической терапии и профилактики ботулизма на основе однодоменных антител. Разработка биологических препаратов, направленных на нейтрализацию ботулинического нейротоксина типа А, является приоритетным направлением как в отечественной, так и в мировой медицине, поскольку существующие сывороточные препараты обладают рядом ограничений: коротким сроком действия, риском гиперчувствительных реакций и трудностями стандартизации. В этом контексте выбранный автором подход, основанный на получении рекомбинантного однодоменного антитела, слитого с Fc-фрагментом IgG1 человека (B11-Fc), представляется научно обоснованным и современным.

В диссертационной работе представлен полный цикл исследований — от молекулярного конструирования и создания клеточной линии-продуцента до биохимической и иммунологической характеристики очищенного антитела и его доклинических исследований в экспериментальных моделях. Особое внимание уделено исследованию Fc-функций антитела, включая взаимодействие с неонатальным рецептором FcRn и различными Fcγ-рецепторами, а также способности связывать компонент системы комплемента человека C1q. Эти эксперименты имеют принципиальное значение для понимания фармакодинамических и фармакокинетических свойств препарата.

Автор продемонстрировал, что модифицированное антитело B11-Fc эффективно защищает лабораторных животных от летальных доз ботулинического токсина типа А при различных путях введения, обеспечивая полную защиту в профилактическом и терапевтическом режимах применения. Кроме того, изучена безопасность и переносимость препарата у лабораторных животных. Комплексность подхода, включающего как биохимические, так и иммунологические, фармакокинетические и токсикологические методы, позволяет рассматривать работу как завершенное и методически безупречное исследование.

Научная новизна диссертационной работы заключается в создании и характеристике нового кандидатного препарата против ботулинического нейротоксина типа А, представляющего собой однодоменное антитело, стабилизированное Fc-фрагментом IgG1 человека. Кроме того, в указанных в автореферате работах, автор впервые продемонстрировал возможность эффективной поставки и экспрессии антитела B11-Fc с помощью мРНК и AAV-вектора, с сохранением нейтрализующей активности *in vivo*. Полученные результаты открывают перспективу создания платформы для пассивной генетической иммунизации против токсинов бактериального происхождения. Научная достоверность выводов подтверждается объемом экспериментальных данных, применением современных методов анализа (ВЭЖХ, ДЛС, биослойная интерферометрия, иммуноферментный анализ, гистологическое исследование).

Замечания к работе носят в основном уточняющий характер и не снижают ее ценности. Прежде всего, отсутствуют данные, подтверждающие экспрессию с полученных конструкторов. Интересно также, почему использовалась транзистентная, а не стабильная экспрессия (лентивирус). Желательно было бы подробнее представить данные по исследованию безопасности препарата, а также уточнить статистическую значимость *in vivo*-экспериментов. Отдельно заслуживает внимания обсуждение механизмов взаимодействия Fc-фрагмента с элементами системы комплемента и возможного вклада эффекторных функций в общий

защитный эффект — эти аспекты могли бы быть раскрыты более полно в автореферате.

В целом автореферат Артема Алексеевича Деркаева представляет собой самостоятельное, завершенное и актуальное научное исследование, обладающее высокой степенью новизны и значительным прикладным потенциалом. Полученные результаты имеют практическую ценность для разработки новых средств пассивной иммунизации и защиты от инфекционных заболеваний. Работа отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7 – иммунология.

Отзыв на автореферат составил:

Главный научный сотрудник, PhD


Минская Екатерина Сергеевна

«10» ноября 2025 г.

Подпись PhD Минской Екатерины Сергеевны заверяю.

Председатель Ученого совета


Иванов Роман Алексеевич, PhD

Научно-технологический университет «Сириус», Университет «Сириус»,
НТУ «Сириус», 354340, Российская Федерация, Краснодарский край,
федеральная территория «Сириус», Олимпийский пр., д.1
Тел.: +7 (800) 100-41-55. Эл. почта: info@siriusuniversity.ru