

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Щеблякова Дмитрия Викторовича** на тему «**Разработка универсальной технологической платформы для создания средств терапии и диагностики инфекционных заболеваний на основе однодоменных антител**», представленной на соискание ученой степени **доктора биологических наук** по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки)

Моноклональные антитела — это протеины природного происхождения, способные к высокоспецифичному взаимодействию с различными биологическими объектами (антигенами). Уникальные свойства антител сделали их важным инструментом в научных исследованиях, в медицинской диагностике и в терапии онкологических, аутоиммунных и инфекционных заболеваний. Актуальность исследований в этой области неуклонно возрастает, особенно в свете новых достижений в молекулярной биологии, иммунологии и биотехнологии.

Однодоменные антитела, разработанные на основе вариабельных доменов природных антител без легких цепей, обнаруженных у хрящевых рыб и у млекопитающих семейства верблюдовых, по сравнению с традиционными моноклональными антителами имеют меньший размер, более простую структуру, пониженную иммуногенность и улучшенную биодоступность, что делает их перспективными объектами для фармацевтической разработки. Однако несмотря на то, что данные свойства однодоменных антител известны еще с конца прошлого века, их применение в биомедицине в целом и в диагностике и терапии инфекционных заболеваний в частности до сих пор является весьма ограниченным.

Работа Щеблякова Дмитрия Викторовича носит комплексный характер и охватывает этапы от создания иммунных библиотек до оценки терапевтического потенциала полученных антител. На мой взгляд, главным достоинством работы является разработка трех новых препаратов, успешно прошедших различные этапы клинических исследований: препараты против вируса Эбола прошли клинические исследования безопасности и фармакокинетики («ГамЭмаб» - РКИ 28, NCT03428347; «ГамЭзумаб» - РКИ 588), а препарат против SARS-CoV-2 «ГамКовиМаб» прошел как исследование безопасности и фармакокинетики (РКИ 152), так и исследование переносимости, безопасности и описания параметров эффективности (РКИ 630). В работе подробно исследовано влияние модификаций антител на их свойства, полученные результаты значительно углубляют понимание специфичности и механизмов действия таких антител. Проведенные исследования являются оригинальными и обладают несомненной научной новизной, что отражено в 29 публикациях в рецензируемых научных изданиях и в 9 патентах. Результаты диссертации применяются в образовательном процессе, включая курсы по молекулярной биотехнологии и созданию лекарственных препаратов в ведущих университетах России.

В работе используются современные методы генетической инженерии, иммунологии и биотехнологии. Стоит отдельно отметить применение плазмонного резонанса и других высокоточных методов для количественной оценки характеристик антител, что повышает надежность и воспроизводимость результатов. Достоверность результатов и выводов обоснована получением в работе репрезентативного количества анализируемых данных и их корректной статистической обработкой.

Заключение о соответствии диссертации критериям, установленным «Положением о порядке присуждения учёных степеней».

Анализ автореферата позволяет сделать вывод, что диссертационная работа Щеблякова Дмитрия Викторовича на тему «Разработка универсальной технологической платформы для создания средств терапии и диагностики инфекционных заболеваний на основе однодоменных

антител», представленная на соискание степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), выполненная под руководством научного консультанта - академика РАН, доктора биологических наук Логунова Дениса Юрьевича, является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований изложены научно обоснованные технологические решения, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие иммунологических исследований, биотехнологии и здравоохранения в Российской Федерации. Помимо разработки препаратов для терапии вирусных инфекций «ГамКовиМаб», «ГамЭмаб» и «ГамЭзумаб», также получены однодоменные антитела к токсинам клостридий, эффективность которых показана на модели летальной интоксикации ботулотоксином типа А, предложена методика использования однодоменных антител в составе диагностической тест-системы.

Диссертационная работа по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям п. 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (с изменениями в редакции Постановлений Правительства РФ №723 от 30.07.2014, №335 от 21.04.2016, №748 от 02.08.2016, №650 от 29.05.2017, №1024 от 28.08.2017, №1168 от 01.10.2018, №426 от 20.03.2021, №1539 от 11.09.2021, №1690 от 26.09.2022, №101 от 26.01.2023, №415 от 18.03.2023, №1786 от 26.10.2023, №62 от 25.01.2024 и №1382 от 16.10.2024, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Щебляков Дмитрий Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальностям 3.2.7. Иммунология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Главный научный сотрудник ИМБ РАН

Доктор биологических наук, профессор, профессор РАН, член-корреспондент РАН

20.03.2025 

Купраш Дмитрий Владимирович

«Личную подпись Купраша Д.В. заверяю:»

Ученый секретарь ИМБ РАН

кандидат физико-математических наук

20.03.2025 

Коновалова Елизавета Владимировна



Сведения об учреждении:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук (ИМБ РАН)

Адрес: ГСП-1, 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 32. ИМБ РАН

Телефоны для справок: 8(499) 135-23-11, 8(499) 135-11-60

Факс: 8 (499) 135-14-05 e-mail: isinfo@eimb.ru

Сайт института: <http://www.eimb.ru/ru1/main.php>