

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Павловой Ольги Валерьевны «Рекомбинантный BDNF. Получение моноклональных антител, разработка тест-системы иммуноферментного анализа и клинико-лабораторная диагностика», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – Биохимия.

Автореферат диссертационной работы Павловой О.В. «Рекомбинантный BDNF. Получение моноклональных антител, разработка тест-системы иммуноферментного анализа и клинико-лабораторная диагностика» содержит результаты исследований по определению нейротрофического фактора мозга в сыворотке крови пациентов с психическими заболеваниями с помощью созданной тест-системы ИФА. Цель работы состояла в разработке высокочувствительного метода определения BDNF и изучение диагностических возможностей тест-системы при психических расстройствах. Актуальность такого исследования сложно переоценить. Этиология и патогенез психических расстройств сложны и разнообразны, при этом методы диагностики зачастую несколько субъективны (клинические, психометрические), поэтому так актуальны поиски биологических маркеров, которые могут быть измерены малоинвазивным способом и будут объективными для диагностики и оценки эффективности применяемой терапии. В качестве потенциального биомаркера можно использовать нейротрофический фактор мозга (BDNF) крови, учитывая, что снижение уровней BDNF обнаруживается при депрессивных заболеваниях, шизофрении, биполярных и тревожных расстройствах и является показателем понижения нейропластичности и сниженных адаптивных реакций на стрессирующие ситуации, развивающиеся при этих заболеваниях.

В работе Павловой О.В. был получен рекомбинантный белок BDNF человека, который содержал также последовательность тиоредоксина, при

этом проявляя иммунохимические свойства нативного белка. Модифицированные протоколы иммунизации позволили преодолеть иммунологическую толерантность и получить антитела к данному рекомбинантному белку. Методами иммуноморфологического анализа была подтверждена специфичность полученных антител, определена константа аффинности моноклональных антител и их кросс-реактивность с другими нейротрофинами. Разработанная на основе данных препаратов (рекомбинантный белок и антитела) тест-система ИФА была валидирована с использованием общепризнанных методик и апробирована на образцах сыворотки крови человека. Проведенные исследования показали, что происходит достоверное снижение уровня нейротрофического фактора мозга в сыворотке крови пациентов с психическими расстройствами по сравнению с группой условно здоровых доноров (контрольная группа), при этом наименьший уровень данного белка был выявлен в группе пациентов с депрессивными расстройствами с суицидальными попытками в анамнезе.

Диссертационная работа Павловой О.В. обладает научной новизной и практической значимостью. Некоторые результаты были впервые получены автором. Выявленные достоверные различия в содержании BDNF у пациентов по сравнению с контрольной группой подтверждают возможность использования уровня нейротрофического фактора мозга в сыворотке крови как диагностического биомаркера развития психических заболеваний. Необходимо заметить, что данная работа имеет практическое значение. Разработанная тест-система ИФА позволит воспроизводимо, специфично и достоверно осуществлять количественный мониторинг уровня нейротрофического фактора мозга в сыворотке крови и может быть внедрена в клинично-лабораторную практику в психиатрических больницах.

В работе ставятся 4 задачи, для решения которых использованы современные методы исследований: молекулярно-биологические и биотехнологические методы получения рекомбинантного белка,

культуральные методы с использованием гибридной технологии, иммуноблотинг, различные виды электрофореза, хроматографические методы, иммуногисто- и цитохимический, иммуноферментный виды анализа.

Статистическая оценка различий между группами пациентов и контрольной группой производилась с использованием непарного t-тест, непараметрического теста Манна-Уитни, непараметрического варианта ANOVA Краскела-Уоллиса с последующим множественным сравнением Данна. Статистический анализ был выполнен в программах PRISM 8.0 и Microsoft Excel 2016. Автореферат иллюстрирован 7 рисунками и 3 таблицами, полностью отражающими положения, выносимые на защиту, и выводы диссертационной работы, а также отражает основное содержание диссертационной работы. По материалам диссертации опубликовано 6 работ, из них: 4 публикации в научных рецензируемых изданиях, входящих в перечень ВАК, индексируемых в Web of Science и Scopus, и 2 публикации в сборниках материалов научных конференций и конгрессов с международным участием.

Диссертационная работа Павловой О.В. является актуальным и практически значимым исследованием для фундаментальной биохимии, нейробиологии и практической психиатрии. Выполненная на высоком техническом уровне с использованием современных методов, адекватным статистическим анализом и выводами, соответствующими задачам, работа Павловой О.В. является научно-квалификационной и соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (с изменениями в редакции постановлений правительства Российской Федерации №335 от 21.04.2016 г., №748 от 02.08.2016 г., № 650 от 29.05.2017 г., № 1024 от 28.08.2017 г., № 1168 от 01.10.2018 г., № 426 от 20.03.2021г., № 1539 от 11.09.21г., № 1690 от 26.09.22г., № 101 от 26.01.23г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук,

