

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.

В настоящее время в психиатрии развивается приоритетное научное направление исследований по установлению периферических лабораторных биомаркеров психических расстройств, так как по сравнению с субъективно оцениваемыми клинико-психопатологическими признаками и синдромами биомаркеры являются более достоверными и надежными показателями. По данным мировой литературы снижение уровней нейротрофического фактора мозга (BDNF) выявляется при различных психических заболеваниях, например, при развитии депрессии. При этом обнаружены достоверные корреляции между содержанием BDNF в центральной нервной системе и в периферической крови при психопатологиях, что подтверждает возможность использования данного фактора в качестве диагностического маркера. Целью работы Павловой О.В. была разработка высокочувствительного метода определения BDNF в сыворотке крови человека и изучение диагностических возможностей тест-системы при психических расстройствах.

Для достижения цели и решения поставленных задач были использованы современные методы: молекулярное клонирование, культивирование гибридных клеток и штамма-продуцента *E. coli*, методы биохимического и иммунохимического анализа (электорофорез, аффинная хроматография, иммуноблот, иммуногисто– и цитохимические исследования, иммуноферментный анализ). Для разработки тест-системы последовательно получены рекомбинантный белок BDNF, поли- и моноклональные антитела, проведена их иммунохимическая характеристика. Произведен адекватный статистический анализ результатов серий ИФА для расчета константы

аффинности моноклональных антител, валидации разработанной тест-системы, подбора оптимальных условий проведения данного вида анализа, оценки и сравнения количественного содержания нейротрофического фактора мозга в сыворотках пациентов с психическими заболеваниями и условно здоровых доноров.

Диссертационная работа Павловой О.В. обладает научной новизной и научно-практической значимостью. Впервые было показано, что рекомбинантный BDNF, являющийся белком слияния и содержащий аминокислотную последовательность зрелого BDNF и тиоредоксина, обладает идентичными нативному белку иммунохимическими свойствами. Модифицированные протоколы иммунизации позволили преодолеть иммунологическую толерантность, и получить антитела, специфически распознающие нативный антиген в иммуноферментном анализе. На основе данных препаратов была разработана и стандартизована тест-система ИФА для количественного определения BDNF. Проведенные исследования с использованием тест-системы позволили выявить различия уровней нейротрофического фактора мозга в сыворотках крови пациентов с психическими заболеваниями по сравнению с контрольной группой условно здоровых доноров. Это подтверждает возможность использования подхода по определению уровня данного белка в периферической крови в качестве диагностического маркера в практической психиатрии.

Автореферат отражает основное содержание диссертационной работы, иллюстрирован 7 рисунками и 3 таблицами, которые полностью описывают положения, выносимые на защиту, результаты и выводы 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.

Полученные Павловой О.В. результаты вносят существенный практический вклад в развитие технологий анализа биохимических

показателей крови, которые можно использовать как биомаркеры психических расстройств. Диссертационная работа Павловой О.В. является практически значимым исследованием для фундаментальной биохимии, нейробиологии и практической психиатрии, что 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, а её автор, Павлова Ольга Валерьевна, заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. – «Биохимия».

Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич

Тюрин-Кузьмин Петр Алексеевич, к.б.н.
tyurinkuzmin.p@gmail.com
+7-909-687-1100
119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 27-1