

Отзыв на автореферат диссертации Смирнова Ильи Валерьевича

"Создание и характеристика моноклональных антител к эндоглину, маркеру мезенхимных стволовых клеток и эндотелия",

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук
(специальность 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология)

Диссертационная работа И. В. Смирнова посвящена созданию моноклональных антител к эндоглину (CD105), мембранному маркеру эндотелия и мезенхимных стволовых клеток, являющемуся компонентом ряда рецепторных комплексов. Плотность молекул CD105 на мембране клеток эндотелия существенно возрастает при активации механизмов ангиогенеза. Эндоглин также обнаруживают в растворимой форме в крови и моче. В настоящее время уровни экспрессии мембранной формы антигена и концентрацию растворимого эндоглина рассматривают как важный диагностический и прогностический признак для ряда заболеваний, таких как рост и неоваскуляризация злокачественных солидных опухолей, прогрессия атеросклероза и развитие преэклампсии беременных. В связи с этим получение и характеристика моноклональных антител к эндоглину и последующее создание на их основе диагностических систем, несомненно, являются актуальными задачами.

В ходе работы автором были получены 12 культур гибридом, продуцирующих моноклональные антитела, специфичные к различным эпитопам эндоглина. Интересен тот факт, что нативную мембранную форму антигена распознавали только антитела, появляющиеся у мышей в ответ на иммунизацию рекомбинантным эндоглином, синтезированным в клетках млекопитающих. Благодаря использованию мышей-гибридов первого поколения F1(SJL/J×BALB/c) автору удалось создать панель реагентов с разнообразными иммунохимическими свойствами. Полученные моноклональные антитела позволили успешно выявлять эндоглин на поверхности клеток с помощью различных методов, продемонстрировать гетерогенность растворимой формы антигена, выделенной из плазмы крови, проследить динамику обновления молекул эндоглина на поверхности мезенхимных стволовых клеток и эндотелия и измерить скорость их накопления в культуральной среде.

Отдельного внимания заслуживает созданная автором двухцентровая иммуноферментная система для количественного определения растворимой формы эндоглина в плазме крови. Ее несомненным преимуществом перед коммерческим аналогом является высокая чувствительность к антигену.

Работа Ильи Валерьевича Смирнова выполнена на высоком методическом уровне, полученные результаты подвергнуты тщательной статистической и математической обработке, выводы обоснованы и критически проанализированы. Материалы диссертации опубликованы в 10 печатных работах, включающих три статьи в рецензируемых журналах, 5 тезисов и две заявки на изобретение.

Можно заключить, что диссертация соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013 года № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Худяков Александр Александрович,
кандидат биологических наук по
специальности 03.03.04 – Клеточная
биология, цитология, гистология,
научный сотрудник лаборатории
Молекулярной кардиологии и генетики,
ФГБУ «Северо-Западный федеральный
медицинский исследовательский центр им.
В.А. Алмазова» Минздрава РФ,
197341 Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д. 2,
Тел. (812) 702-37-06,
khudyakov_aa@almazovcentre.ru
3 марта 2017 г.



Подпись Худяков А.А.
УДОСТОВЕРЯЮ
Специалист отдела персонала
ФГБУ «ГЗФМИЦ» Минздрава России
М.В. Гуранов
« 3 » 03 2017 г.