

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертации Некрасовой Ксении Александровны «Экспериментальное исследование рекомбинантного антитела, блокирующего активацию комплемента, при травматическом повреждении головного мозга»,
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что связано с их широкой распространенностью, высокой смертностью, значительными показателями трудовых потерь и первичной инвалидизации. В России инсульты занимают первое место среди случаев первичной инвалидизации. Кроме того, отмечается тенденция к увеличению частоты инсультов среди лиц молодого возраста.

Система комплемента активно вовлечена в патогенез цереброваскулярных заболеваний. Имеются данные о том, что активация системы комплемента вносит существенный вклад в воспалительные процессы и повреждение мозговой ткани при инсульте, приводя к обострению патологического процесса, в связи с чем представляется целесообразным торможение активации системы комплемента и/или ее компонентов при различных заболеваниях ЦНС.

Таким образом, тема диссертации К.А. Некрасовой является актуальной и перспективной для практического применения.

Цель исследования сформулирована четко. Задачи соответствуют цели, достаточно полно раскрывают предмет исследования. Научные положения, выдвинутые автором, основаны на обширном экспериментальном материале и хорошо аргументированы. Используемые в диссертационной работе методы и подходы являются современными и адекватными для решения поставленных задач.

Автором впервые изучен механизм действия рекомбинантного гуманизованного антитела к неопределяемому С3 компонента комплемента человека (hC34). Показано, что данное антитело блокирует альтернативный путь активации комплемента, но при этом не блокирует классический путь. Установлен участок связывания антитела hC34 на формах C3i, C3b и C3c компонента комплемента C3.

В работе впервые показано, что аналог рекомбинантного гуманизованного антитела hC34 – моноклональное антитело 3A8, специфичное к C3 компоненту комплемента крысы – обладает фармакологической активностью на модели закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ), которая выражается в снижении картины ЗЧМТ,

«16» декабря 2022 г.
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России
Диссертационный совет

достоверном снижении процента погибших нейронов в гипоталамусе и сохранении когнитивных функций животных, перенесших ЗЧМТ.

Полученные автором результаты достоверны, выводы конкретны, обоснованы и полностью отражают результаты, полученные в работе. Основные результаты работы опубликованы в 4 статьях в научных журналах. Автореферат дает полное представление о диссертационной работе и полностью соответствует требованиям ВАК.

При прочтении автореферата возник следующий вопрос: известен ли участок связывания для моноклонального антитела 3A8 с компонентом комплемента C3 или его формами? Можно ли его считать полным аналогом рекомбинантного гуманизированного антитела hC34?

Заключение. Диссертационная работа К.А. Некрасовой соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК от 24.09.2013.г. № 842 (в редакции Постановления Правительства РФ от 01.10.2018), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Ксения Александровна Некрасова, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности «3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология».

Козлов Андрей Петрович
доктор биологических наук,
шифр специальности 1.5.3. Молекулярная
биология, профессор
Заведующий лабораторией молекулярной
биологии

Козлов

А.П. Козлов
«07» декабря 2022 г.

Подпись Козлова А.П. заверяю
И.о. начальника отдела кадров



М.В. Хитрова
«09» декабря 2022 г.

Федеральное государственное унитарное предприятие "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства, 188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский, ст. Капитолово, корп. №93
Тел.: (812) 449-61-77; e-mail: niigpech@rihophe.ru