

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Хантимировой Лейсан Маратовны на тему «Получение хитозана, его производных, изучение их физико-химических характеристик и иммуноадьювантной активности в составе инактивированных вакцин против гриппа», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 – вирусология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Результаты доклинических и ряда клинических исследований (I/II фаза, интраназальный способ вакцинации) по индуцированию высокого уровня вирус-специфических антител по отношению к ряду инфекций и хорошей переносимости вакцин на основе хитозана, позволяют предположить, что природный биополимер – хитозан является перспективным адьювантом для вакцин против гриппа. Хитозан широко используется в биомедицине благодаря его биodeградируемости, биосовместимости, низкой токсичности и мукоадгезивности. Направления исследований хитозана и его производных в медицине включают разработку ранозаживляющих покрытий, имплантов для офтальмологии, биополимерных конструкций для стоматологии, адресную доставку лекарственных средств. Степень деацетилирования (СД) и молекулярная масса (ММ) являются основными физико-химическими характеристиками хитозана (ФХХ) и определяют биологическую активность биополимера. Разнообразие хитозана связано с источником и условиями процессов получения – деминерализации, депротеинизации и деацетилирования хитина. До настоящего времени научные исследования взаимосвязи между ФХХ и его адьювантными свойствами были разрозненными и носили не систематический характер, так как в большинстве работ не уделялось внимание источникам и методам получения хитозана, способам приготовления адьювантов на его основе.

Таким образом, актуальность диссертационной работы Л.М. Хантимировой, посвященной получению хитозана и его производных с различными физико-химическими характеристиками и изучению их адьювантных свойств в составе экспериментальных моновалентных инактивированных вакцин против гриппа, не вызывает сомнений.

Хантимировой Л.М. была поставлена задача получить образцы хитозана с различными характеристиками: СД и ММ с использованием различных методов, изучить адьювантные свойства хитозана различающихся между собой одной из физико-химических характеристик: ММ, СД, индекса полидисперсности (ИП) в рамках прямых сравнительных исследований, что является необходимым условием корректного сравнения образцов хитозана в биомедицинских исследованиях. Автором получены адьюванты на основе хитозана и его производных с различными ФХХ с использованием методов ферментативного и кислотного гидролиза, а также реацетилирования. Для получения низкомолекулярного хитозана были подобраны оптимальные условия деполимеризации высокомолекулярного хитозана ферментным препаратом, продуцируемым мицелиальным грибом *Myceliophthora fergusii*. Образцы хитозана были охарактеризованы с использованием современных методов вискозиметрии и ВЭЖХ – для определения ММ, кондуктометрического титрования, спектроскопии ядерного магнитного резонанса, УФ-спектроскопии – для определения СД.

Хантимировой Л.М. выявлено, что хитозаны с различными характеристиками неодинаково повышают иммуногенность вакцин против гриппа. Ключевую роль в адьювантных свойствах биополимера играют ММ и СД хитозана. Для обеспечения повышения иммуногенности вакцины предпочтительны образцы с высокой ММ и высокой СД. Автором разработан перспективный адьювант-кандидат на основе хитозана (ММ 700 кДа, СД 85%), который: повышает иммуногенность инактивированной вакцины против гриппа практически в 1000 раз; формирует перекрестный иммунный ответ (в отношении гетерологичного по NA штамма гриппа птиц);

индуцирует задерживающие гемагглютинацию, вирус-нейтрализующие, а также вирус-специфические IgG в сыворотках и легких; полностью защищает животных от инфекции (стерильный иммунитет) уже после 1-кратной иммунизации до дозы 100 ИД₅₀/0,05 мл. Полученный адъювант-кандидат перспективен для дальнейшей разработки в рамках доклинических исследований, а также изучения иммуноадъювантной активности в составе вакцин против других актуальных инфекционных агентов человека и животных.

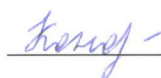
Автореферат хорошо структурирован, понятны цель исследования, задачи и методы их решения. Проведена статистическая обработка полученных результатов. Выводы обоснованы и аргументированы.

Результаты диссертационной работы были представлены на различных российских и международных конференциях, по материалам диссертации подготовлено и опубликовано 20 печатных работ, в том числе 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук, 3 из которых – первый автор. Автором получены 2 патента РФ на изобретение.

Все вышеизложенное позволяет заключить, что по актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов диссертационная работа Хантимировой Л.М. «Получение хитозана, его производных, изучение их физико-химических характеристик и иммуноадъювантной активности в составе инактивированных вакцин против гриппа» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановления Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Хантимирова Лейсан Маратовна, заслуживает присуждения ученой степени

кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 – вирусология и 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Кандидат биологических наук,
научный сотрудник лаборатории клеточных взаимодействий
ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
Коновалова Мария Владимировна
5 ноября 2019 г.



Подпись Коноваловой Марии Владимировны заверяю
Ученый секретарь

ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук
Доктор физико-математических наук _____ Олейников В.А.

Адрес учреждения: 117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица
Миклухо-Маклая, дом 16/10

Телефон: +7(495)330-40-11

e-mail: mariya.v.konovalova@gmail.com

Сайт: <http://www.ibch.ru/ru>

