«8D05105 – Биотехнология» білім беру бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне іздену үшін ұсынылған Баянды Гүлшат Асхатқызының «Құтыру вирусына қарсы наноантиденелерді алу және сипаттау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысына ресми

РЕЦЕНЗЕНТТІҢ ЖАЗБАША ПІКІРІ

р/н №	Өлшемшарттар	Өлшемшарттарға сәйкестігі (жауап нұсқаларының бірін сызу)	Ресми рецензенттің ұстанымына негіздеме (ескертуді курсивпен көрсету)
1.	Диссертация тақырыбының (бекіту күніне) ғылымның даму бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкес болуы	1.1 Ғылымды дамытудың басым бағыттарына және/немесе мемлекеттік бағдарламаларға сәйкестігі:	Баянды Гүлшат Асхатқызының диссертациялық жұмыс Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігі Ғылым комитетінің 2022–2024 жылдарға арналған гранттық қаржыландыру бағдарламасы аясында жүзеге асырылған AP14870256 «Құтыру вирусын тиімді бейтараптандыруға және оны жедел анықтауға арналған жоғары спецификалық әрі сезімтал реагент ретінде қолдануға бағытталған жаңа наноантиденелерді әзірлеу» жобасы шеңберінде орындалған. Диссертация ғылым дамуының басым бағыты «Өмір және денсаулық туралы ғылым» бағытына сәйкес келеді.
		1) диссертация мемлекет бюджетінен қаржыландырылатын жобаның немесе нысаналы бағдарламаның аясында орындалған (жобаның немесе бағдарламаның атауы мен нөмірін көрсету);	
		2) диссертация басқа мемлекеттік бағдарлама аясында орындалған (бағдарламаның атауын көрсету);	
		3) диссертация Қазақстан Республикасының Үкіметі жанындағы Жоғары ғылыми-техникалық комиссия бекіткен ғылым дамуының басым бағытына сәйкес (бағытын көрсету) келеді.	
2.	Ғылым үшін маңыздылығы	Жұмыс ғылымға елеулі үлесін **қосады**/қоспайды, ал оның маңыздылығы **ашылған**/ашылмаған.	Диссертациялық жұмыс құтыру вирусына қарсы жаңа буынды биологиялық препарат наноантиденелерді гендік инженерия жолмен алуға бағытталған. Зерттеу барысында адамның XVIII типті коллагенінің тримеризация домені негізінде құтыру вирусының G гликопротеинінің рекомбинантты тримерлік формасы құрастырылып, оның иммуногендік және қорғаныш қасиеттері бағаланған. Жұмыстың ғылыми маңыздылығы гликопротеиннің құрылымдық ерекшеліктері мен

			иммуногендік қасиеттері арасындағы байланысты анықтаумен және құтыруға қарсы вакциналар мен терапиялық препараттарды әзірлеуде ғылыми маңыздылығы жоғары. Оның маңыздылығы RABV-G ақуызының тримерлік формасын құрастыру, наноантиденелердің әртүрлі құрылымдық формаларының вирусқа қарсы белсенділігін салыстырмалы бағалау және олардың қорғаныш әлеуетін *in vitro* және *in vivo* жағдайларында зерттеу арқылы ашылған.
3.	Өзі жазу принципі	Өзі жазу деңгейі:	Диссертациялық жұмыс мемлекеттік тілде сауатты, ғылыми стиль талаптарына сәйкес жазылған. Зерттеу құрылымы мақсат-міндеттеріне сай жүйеленіп, бөлімдер арасында логикалық сабақтастық сақталған. Нәтижелер нақты деректер негізінде талданып, ғылыми тұрғыдан тұжырымдалған.
		1) **<u>жоғары;</u>**	
		2) орташа;	
		3) төмен;	
		4) өзі жазбаған.	
4.	Ішкі бірлік принципі	4.1 Диссертация өзектілігінің негіздемесі:	Диссертациян өзектілігі толық негізделген. Жұмыста құтыру вирусының молекулалық-генетикалық ерекшеліктері, патогенезі және Қазақстан мен әлемде таралуы қарастырылып, қолданыстағы антирабиялық вакциналар мен иммуноглобулиндердің мүмкіндіктері мен шектеулері талданған. Сонымен қатар, наноантиденелердің құрылымдық ерекшеліктері және адамның XVIII типті коллагенінің тримеризация доменін пайдалану арқылы олардың биологиялық тиімділігін арттыру мүмкіндіктері ғылыми тұрғыдан негізделген. Сонымен қатар, диссертация мазмұнында рекомбинантты RABV-G гликопротеинінің тримерлік формасын құрастыруға және құтыру вирусына қарсы спецификалық наноантиденелерді әзірлеуге бағытталған зерттеудің ғылыми негіздері қамтылған.
		1) **<u>негізделген</u>**;	
		2) ішінара негізделген;	
		3) негізделмеген.	

		4.2 Диссертация мазмұны диссертация тақырыбын айқындайды:	Диссертацияның мазмұны оның тақырыбын толық айқындайды. Жұмыста адамның XVIII типті коллагенін пайдалану арқылы құтыру вирусының G гликопротеинінің тримерлік формасын құрастыру, оның иммуногендік және қорғаныш қасиеттерін бағалау, сондай-ақ XVIII типті коллаген негінде құтыру вирусқа қарсы спецификалық наноантиденелерді әзірлеу мәселелері жүйелі түрде қарастырылған. Зерттеудің бөлімдері жұмыстың ғылыми бағытын толық ашады.
		1) **айқындайды**;	
		2) ішінара айқындайды;	
		3) айқындамайды.	
		4.3. Мақсаты мен міндеттері диссертация тақырыбына сәйкес келеді:	Диссертацияның мақсаты мен міндеттері тақырыпқа толық сәйкес келеді. Қойылған міндеттер зерттеу мақсатына жетуге бағытталған және өзара логикалық байланысқан.
		1**) сәйкес келеді;**	
		2) ішінара сәйкес келеді;	
		3) сәйкес келмейді.	
		4.4. Диссертацияның барлық бөлімдері мен ережелері логикалық байланысқан:	Диссертацияның барлық бөлімдері мен негізгі ережелері өзара логикалық байланысқан. Теориялық шолу зерттеудің мақсаты мен міндеттерін негіздейді, зерттеуге пайдаланылған зерттеу әдістері толық сипатталған, ал эксперименттік бөлімдер қойылған міндеттерді шешуге бағытталған. Алынған нәтижелер ғылыми тұрғыдан талданып қажетті суреттермен көрсетілген.
		1) **толық байланысқан**;	
		2) ішінара байланысқан;	
		3) байланыс жоқ.	
		4.5 Автор ұсынған жаңа шешімдер (қағидаттар, әдістер) дәлелденіп, бұрыннан белгілі шешімдермен салыстырылып бағаланған:	Диссертациялық жұмыста ұсынылған жаңа шешімдер эксперименттік нәтижелермен дәлелденіп, бұрыннан белгілі тәсілдермен салыстырмалы түрде бағаланған. Адамның XVIII типті коллагенін пайдалану негізінде алынған RABV-G-XVIII рекомбинатты ақуызының мономерлі және тримерлі формаларының иммуногендік қасиеттері, сондай-ақ наноантиденелердің мономерлі, димерлі және тримерлі формаларының аффинділігі мен вирусқа
		1) **сыни талдау бар**;	
		2) талдау ішінара жүргізілген;	
		3) талдау өз пікіріне емес, басқа авторлардың сілтемелеріне негізделген;	
		4) талдау жоқ.	

			қарсы қорғаныш белсенділігі сыни тұрғыдан талданған.
5.	Ғылыми жаңашылдық принципі	5.1 Ғылыми нәтижелер мен ережелер жаңа ма?	Диссертацияның ғылыми нәтижелері жаңалығымен ерекшеленеді және автордың ғылыми жарияланымдарында көрініс тапқан. Атап айтқанда, Алғаш рет адамның XVIII типті коллагенінің тримерлену домені негізінде құтыру вирусы гликопротеинінің тримерлі rRABV-G-XVIII рекомбинантты тримерлік ақуызының алынуы мен оның иммуногендік және қорғаныш қасиеттерінің анықталуы. Сондай-ақ, құтыру вирусына қарсы наноантиденелердің мономерлі, димерлі және тримерлі формаларының салыстырмалы зерттелуі ғылыми жаңалық болып табылады. Алынған нәтижелер негізінде тримерлік наноантиденелердің *in vivo* жағдайда құтыру вирусының өлімге әкелетін дозасына қарсы 100% қорғанышты қамтамасыз етуінің дәлелденуі жұмыстың жаңалығын көрсетеді.
		1) **<u>толығымен жаңа;</u>**	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	
		5.2 Диссертацияның қорытындылары жаңа ма?	Диссертацияның қорытындылары зерттеу барысында алынған эксперименттік нәтижелерге негізделген. Адамның XVIII коллагенінің тримерлену доменін пайдалану арқылы алынған rRABV-G-XVIII рекомбинантты тримерлік антигенінің иммуногендік және қорғаныш қасиеттері бағаланған. Сонымен қатар, құтыру вирусына қарсы VHH2 наноантиденесінің мономерлі, димерлі және тримерлі формалары зерттеліп, VHH2-L-XVIII тримерлік конструкциясының жоғары байланысу белсенділігі мен *in vivo* жағдайында 100% қорғаныш тиімділігі көрсетілген. Қорытындылар зерттеудің мақсаты мен міндеттеріне сәйкес келеді және автордың зерттеу нәтижелері жоғары деңгейдегі ғылыми журналда (Vaccines) жарияланған.
		1) **<u>толығымен жаңа</u>**;	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	

		5.3 Техникалық, технологиялық, экономикалық немесе басқару шешімдері жаңа және негізделген бе?	Диссертациялық жұмыста адамның XVIII коллагенін пайдаланып құтыру вирусының G гликопротеинінің тримерлік рекомбинантты антигенін алу технологиясы әзірленген, наноантиденелерді иммундалған түйелердің кДНҚ кітапханасынан бөлініп алу және оның негізінде вирусқа қарсы наноантиденелердің мономерлі, димерлі және тримерлі конструкцияларын жасудың технологиялық әдістері өңделген. Ұсынылған әдістер эксперименттік зерттеулермен негізделген және құтыру вирусына қарсы жаңа биотерапиялық препараттарды әзірлеу үшін перспективалы ғылыми-технологиялық негіз қалыптастырады.
		1) **<u>толығымен жаңа</u>**;	
		2) ішінара жаңа (25-75% жаңа);	
		3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	
6.	Негізгі қорытындылардың негізділігі	Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан қарағанда ауқымды дәлелдемелерде **<u>негізделген</u>**.	Барлық негізгі қорытындылар ғылыми тұрғыдан ауқымды эксперименттік және ғылыми мақала деректермен негізделген. Зерттеу нәтижелері рекомбинантты тримерлік антигеннің иммуногендік және қорғаныш қасиеттерін, сондай-ақ наноантиденелердің әртүрлі олигомерлік формаларының функционалдық белсенділігін бағалау арқылы расталған.
7.	Қорғауға шығарылған негізгі ережелер	Әрбір ереже бойынша келесі сұрақтарға жеке жауап беру қажет:	Қорғауға шығарылған негізгі ережелер эксперименттік зерттеулердің нәтижелерімен дәлелденген. Рекомбинантты тримерлік RABV-G-XVIII антигенінің алынуы, оның иммуногендік және қорғаныш қасиеттері, сондай-ақ құтыру вирусына қарсы наноантиденелердің әртүрлі олигомерлік формаларының функционалдық белсенділігі зерттеу жаңа саналады. Алынған нәтижелер ғылыми жаңалығымен ерекшеленеді және құтыру вирусына қарсы жаңа биотерапиялық препараттарды әзірлеуге перспективалы негіз қалыптастырады. Зерттеу
		7.1 Ереже дәлелденді ме?	
		1) **<u>дәлелденді</u>**;	
		2) шамамен дәлелденді;	
		3) шамамен дәлелденбеді;	
		4) дәлелденбеді;	
		5) бұл тұжырымда ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.	
		7.2 Тривиалды ма?	
		1) ия;	

		2) **жоқ**;	нәтижелері бойынша Scopus және WoS базаларына кіретін журналдарда екі мақала, отадық басылымдарды екі мақалар жарияланған. Сонымен қартар «Вакциналарда немесе антигендік композицияларда қолдану үшін құтыру вирусының рекомбинантты G-ақуызын алу тәсілі» тақыбында өнертабысына Қазақстан Республикасының патенттік өтінімі ұсынылған.
		3) бұл тұжырымда ереженің тривиалды екенін тексеру мүмкін емес.	
		7.3 Жаңа ма?	
		1) **ия**;	
		2) жоқ;	
		3) бұл тұжырымда ереженің жаңашылдығын тексеру мүмкін емес.	
		7.4 Қолдану деңгейі:	
		1) тар;	
		2) орташа;	
		3) **кең**	
		4) бұл тұжырымда ереженің қолдану деңгейін тексеру мүмкін емес.	
		7.5 Мақалада дәлелденген бе?	
		1) **ия**;	
		2) жоқ	
		3) бұл тұжырымда мақаладағы ереженің дәлелденгенін тексеру мүмкін емес.	
8.	Дәйектілік қағидаты.	8.1 Әдіснаманы таңдау – негізделген немесе әдіснама нақты жазылған:	Диссертациялық жұмыста зерттеу әдістері ретінде молекулалық биология мен гендік инженерияның заманауи әдістері қолданылған. Зерттеу әдістері жан-жақты негізделіп, оларды қолдану тәсілдері мен орындалу тәртібі толық сипатталған, ал тәжірибенің жүргізілу барысы сызба түрінде көрсетілген.
	Дереккөздер мен ұсынылған ақпараттың дәйектілігі	1) **ия;**	
		2) жоқ.	
		8.2 Диссертация жұмысының нәтижелері қолдану арқылы ғылыми зерттеулердің қазіргі заманғы әдістері мен деректерді өңдеу және интерпретациялау әдістемелерін пайдалана отырып алынған:	Диссертациялық жұмыстың нәтижелері заманауи компьютерлік технологиялық әдістерді қолдану арқылы өңделген. Зерттеу нәтижелері нақты әрі мазмұнды статистикалық мәліметтермен берілген және визуализациялық суреттермен түсінкті етіп бейнеленген.
		1) **ия**;	
		2) жоқ.	

		8.3 Теориялық қорытындылар, модельдер, анықталған өзара байланыстар және заңдылықтар эксперименттік зерттеулермен дәлелденген және расталған:	Диссертациялық жұмыста ұсынылған теориялық қорытындылар эксперименттік зерттеулер нәтижелерімен расталған. Рекомбинантты rRABV-GE және rRABV-G-XVIII ақуыздарының қасиеттерін салыстыру, тримерлік антигеннің құрылымдық тұрақтылығын, иммуногендігі мен қорғаныш тиімділігін бағалау арқылы ғылыми тұжырымдар негізделген. Сонымен қатар, құтыру вирусына қарсы VHH2 наноантиденесінің мономерлі, димерлі және тримерлі формалары зерттеліп, VHH2-L-XVIII тримерлік конструкциясының жоғары байланысу белсенділігі мен *in vivo* жағдайында 100% қорғаныш тиімділігі көрсетілген. Алынған нәтижелер диссертацияда ұсынылған теориялық тұжырымдардың эксперименттік негізділігін растайды.
		1) **ия;**	
		2) жоқ.	
		8.4 Маңызды мәлімдемелер нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен **расталған** / ішінара расталған / расталмаған.	Диссертациялық жұмыстағы маңызды ғылыми тұжырымдар құтыру вирусының молекулалық-генетикалық ерекшеліктері, G гликопротеинінің құрылымы мен иммуногендік қасиеттері және антирабиялық биотерапиялық препараттарды әзірлеу мәселелері, адамның XVIII коллагенін және наноантиденелерді пайданаудың тимділігі мен болашағы нақты және сенімді ғылыми әдебиеттерге сілтемелермен расталаған.
		8.5 Пайдаланылған әдебиеттер тізімі әдеби шолуға **жеткілікті**/жеткіліксіз.	Диссертациялық жұмыста зерттеу тақырыбының негізгі бағыттарын толық қамту мақсатында 141 әдебиет көзі пайдаланылған. Әдебиеттер тізімі диссертацияның мазмұнын жан-жақты ашуға және зерттеу тақырыбын толық негіздеуге жеткілікті. Сонымен бірге антирабиялық препараттар мен наноантиденелерді әзірлеудің заманауи тәсілдерін зерделеуге және олардың ғылыми-практикалық

			маңызы сипатталған. Осы әдебиеттер негізінде зерттеу тақырыбы толық ашылған.
9	Практикалық құндылық қағидаты	9.1 Диссертацияның теориялық маңызы: 1) **бар;** 2) жоқ.	Диссертациялық жұмыстың теориялық маңызы құтыру вирусының G гликопротеинінің құрылымдық ұйымдасуы мен иммуногендік қасиеттері арасындағы байланысты зерттеумен айқындалады. Алынған нәтижелер рекомбинантты RABV-G-XVIII антигенінің тримерлік құрылымының иммуногендік және қорғаныш қасиеттерін түсінуді тереңдетіп, құрылымдық иммунология саласындағы ғылыми тұжырымдарды толықтырады. Сонымен қатар, VHH2 наноантиденесінің мономерлі, димерлі және тримерлі формаларын салыстырмалы зерттеу олардың құрылымдық ерекшеліктері мен функционалдық белсенділігі арасындағы байланысты бағалауға мүмкіндік береді. Сонымен қатар, диссертация нәтижелері негізінде жарияланған мақалаға беделді халықаралық журналында(Nature scientific reports) сілтеме жасалуы зерттеу нәтижелерінің ғылыми маңыздылығын және диссертацияның теориялық құндылығын айқындай түседі.
		9.2 Диссертацияның практикалық маңызы бар және алынған нәтижелерді практикада қолдану мүмкіндігі жоғары: 1) **ия;**	Диссертациялық жұмыстың практикалық маңызы бар, өйткені зерттеу барысында алынған рекомбинантты тримерлік RABV-G-XVIII антигені мен құтыру вирусына қарсы VHH2-L-XVIII

		2) жоқ.	тримерлік наноантиденесі жоғары иммуногендік және қорғаныш қасиеттерін көрсеткен. Алынған нәтижелер құтыру вирусына қарсы жаңа буынды рекомбинантты вакциналар мен терапиялық наноантиденелерді әзірлеуде қолданылуы мүмкін.
		9.3 Практикалық ұсыныстар жаңа ма? 1) **<u>толығымен жаңа</u>**; 2) ішінара жаңа (25-75% жаңа); 3) жаңа емес (жаңасы 25%-дан кем).	Зерттеу нәтижелері негізінде «Вакциналарда немесе антигендік композицияларда қолдану үшін құтыру вирусының рекомбинантты G-ақуызын алу тәсілі» атты өнертабысқа Қазақстан Республикасында патенттік өтінім берілген. Бұл зерттеу жұмысының практикалық маңыздылығын, алынған нәтижелердің жаңашылдығын және оларды практикада қолдану мүмкіндігі барын көрсетеді.
10.	Жазу және ресімдеу сапасы	Академиялық жазу сапасы: 1) **<u>жоғары</u>**; 2) орташа; 3) орташадан төмен; 4) төмен.	Диссертациялық жұмыстың академиялық жазу сапасы жоғары. Ғылыми материал жүйелі әрі логикалық бірізділікпен баяндалған, зерттеудің мақсаты мен міндеттері нақты тұжырымдалған. Теориялық мәліметтер мен эксперименттік нәтижелер өзара байланыстырылып, ғылыми терминология орынды қолданылған. Қорытындылар зерттеу нәтижелеріне сәйкес келеді және ғылыми стиль талаптарына сай жазылған.
11.	Диссертацияға ескертулер	Жоқ	Диссертациялық жұмыс ғылыми және әдістемелік талаптарға сәйкес орындалған. Диссертацияның ғылыми құндылығы мен сапасын төмендететін елеулі кемшіліктер анықталған жоқ.
12.	Докторант мақалаларының зерттеу тақырыбы бойынша ғылыми деңгейі (диссертация мақалалар сериясы нысанында қорғалған жағдайда ресми рецензенттер докторанттың	Докторанттың диссертация тақырыбы бойынша отандық және Scopus, Web of Science халықаралық ғылыми дерекқорларында индекстелетін журналдарда жарияланған 4 ғылыми мақалаларының деңгейі жеткілікті жоғары.	Жарияланымдарда құтыру вирусының G-гликопротеинінің құрылымдық және иммуногендік қасиеттерін зерттеу, рекомбинантты тримерлік антигенді алу әдістерін әзірлеу және оның биологиялық белсенділігін бағалау мәселелері қамтылған. *Vaccines* және *International Journal of*

	зерттеу тақырыбы бойынша әр мақаласының ғылыми деңгейін зерделейді)		*Biology and Chemistry* журналдарында жарияланған мақалалар зерттеу нәтижелерінің ғылыми маңыздылығын көрсетеді. Сонымен қатар, зерттеу нәтижелері ғылыми конференцияларда баяндалып, ғылыми қауымдастыққа ұсынылған. Өнертабысқа Қазақстан Республикасында патенттік өтінім берілген. Жалпы, докторанттың ғылыми жарияланымдары диссертация тақырыбына сәйкес келеді.
13.	Ресми рецензенттің шешімі (осы Үлгі ереженің 28-тармағына сәйкес)	**1) философия докторы (PhD) немесе бейіні бойынша доктор дәрежесін беру**	Баянды Гүлшат Асхатқызының «Құтыру вирусына қарсы наноантиденелерді алу және сипаттау» тақырыбындағы диссертациялық жұмысы докторантураның білім беру бағдарламасы мен философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін қойылатын талаптарға толық сәйкес келеді. Диссертациялық жұмыс аяқталған ғылыми зерттеу болып табылады. Зерттеудің негізгі тұжырымдары мен қорытындылары эксперименттік нәтижелермен негізделген, ал жұмыстың негізгі нәтижелері ғылыми басылымдарда жарияланған. Жоғарыда баяндалғандарды ескере отырып, Баянды Гүлшат Асхатқызы «8D05105 – Биотехнология» білім беру бағдарламасы бойынша бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін беруге лайықты деп есептеймін.

Ресми рецензент:

М.А. Айтхожин атындағы молекулалық биология және биохимия институтының молекулалық иммунология және иммунобиотехнология зертханасының меңгерушісі, PhD., қауымдастырылған профессор **Абдолла Н.**

Н. Абдолланың қолы растайтын
Кадр бөлімінің инспекторы А. Джумабаева