

ОТЗЫВ

На автореферат диссертации Регузовой Алены Юрьевны «Исследование специфической активности полиэпитопных Т-клеточных ВИЧ-1 иммуногенов, полученных с использованием различных стратегий проектирования», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа Регузовой А.Ю. посвящена одной из актуальных проблем современной биологии и медицины – разработке и изучению новых подходов для создания эффективной вакцины против ВИЧ-инфекции. В работе рассматриваются вопросы, связанные с получением полиэпитопных Т-клеточных иммуногенов, исследованием их специфической активности, а также изучением формирования ВИЧ-специфических CD8⁺ Т-лимфоцитов у вакцинированных добровольцев.

В ходе исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, автором были получены ДНК-конструкции, содержащие полиэпитопные ВИЧ-1 иммуногены TCI-N, TCI-N2 и TCI-N3, разработанные с учетом особенности презентации Т-клеточных антигенов, исследована их способность стимулировать специфический иммунный ответ, проведен сравнительный анализ иммуногенности полученных иммуногенов. Кроме того, автором впервые использована методика пептид-МНС-пентамеров для определения количества антиген-специфических Т-лимфоцитов у вакцинированных добровольцев в рамках I фазы клинических исследований вакцины против ВИЧ-инфекции «КомбиВИЧвак».

Результаты этих экспериментов показали, что ДНК-вакциновые конструкции, разработанные с использованием различных стратегий проектирования Т-клеточных иммуногенов, обеспечивают экспрессию полиэпитопных белков TCI-N, TCI-N2 и TCI-N3 и индуцируют ВИЧ-специфический иммунный ответ у иммунизированных мышей линии BALB/c. Автором было показано, что использование N-концевых (убиквитин или сигнальная последовательность белка E3/gp19K аденовирусов) и C-концевых (тирозиновый мотив LAMP-1) сигнальных последовательностей, способствующих презентации антигенов по пути МНСI и МНСII, приводит к повышению иммуногенности ДНК-конструкций.

Используя методику пептид-МНС-пентамеров автором показано, что у HLA-A*0201 добровольцев, иммунизированных вакциной «КомбиВИЧвак» в рамках I фазы клинических исследований, формируются Env-специфические и Gag-специфические CD8⁺ Т-лимфоциты.

Использованные в диссертационной работе методы и подходы, являются современными и адекватными для решения поставленных задач. Полученные автором результаты достоверны, выводы конкретны, обоснованы и полностью отражают результаты, полученные в работе. Основные результаты работы опубликованы в 4 научных журналах.

Автореферат дает полное представление о диссертационной работе и полностью соответствует требованиям ВАК. Считаю, что диссертационная работа А.Ю. Регузовой соответствует квалификационным требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК от 24.09.2013.г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а А.Ю. Регузова заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности "03.01.03 – молекулярная биология".

Начальник лаборатории молекулярной биологии ВИЧ
ФГУП "ГосНИИ Особо Чистых Биопрепаратов" ФМБА России
д.б.н., проф.

А.П. Козлов

Подпись профессора А.П. Козлова заверяю
Ученый секретарь

ФГУП "ГосНИИ Особо Чистых Биопрепаратов" ФМБА России

М.П. Смирнова



Данные об авторе отзыва:

Козлов Андрей Петрович, доктор биологических наук, профессор, начальник лаборатории молекулярной биологии ВИЧ ФГУП "ГосНИИ Особо Чистых Биопрепаратов" ФМБА России. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д.7, тел.: (812) 499 16 79. E-mail: contact@biomed.spb.ru