

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рудометова Андрея Павловича
«Конструирование искусственных иммуногенов против ВИЧ-1,
несущих эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Создание иммуногена, способного обеспечить защиту от заражения и развития ВИЧ-инфекции, до сих пор является нерешенной и актуальной задачей. Поскольку для ВИЧ-1 характерна сильная генетическая изменчивость, эффективная вакцина должна обеспечивать защиту от множества различных штаммов вируса. Решением проблемы могло бы стать создание иммуногена, способного индуцировать ВИЧ-нейтрализующие антитела широкого спектра действия (bNAbs). В отличие от обычных антител, bNAbs реагируют с консервативными эпитопами, обеспечивая защитный иммунитет против подавляющего большинства штаммов ВИЧ. Однако создать иммуноген, способный индуцировать такие антитела, пока не удалось. В работе Рудометова А. П. реализован один из подходов конструирования иммуногенов, направленных на индукцию bNAbs, а именно использование белков-носителей для презентации эпитопов bNAbs.

Таким образом, диссертационная работа Рудометова Андрея Павловича является актуальной, поскольку она посвящена решению серьезной научной и прикладной задачи, связанной с конструированием и изучением искусственных иммуногенов против ВИЧ-1.

В работе описаны иммуногены, полученные на основе трёх белков-носителей: искусственного полиэпитопного белка TBI, корового белка вируса гепатита В (HBsAg) и белка YkuJ *Bacillus subtilis*. В состав этих белков были включены эпитопы, узнаваемые bNAbs 2F5, 4E10, 10E8 и VRC01.

Оригинальность диссертационной работы заключается в том, что при конструировании иммуногенов использовались как линейные эпитопы, входящие в состав MPER, так и полноразмерны MPER-регион gp41, а так же отобранный с помощью фагового дисплея пептид-имитатор эпитопа, узнаваемого широконейтрализующим антителом VRC01.

В работе Рудометова А. П. впервые в качестве каркаса для вставки пептидов использовался белок из *B. subtilis* YkuJ (его вторичная структура близка структуре MPER-региона), а также использовались искусственный полиэпитопный белок TBI и HBsAg.

По материалам диссертации опубликовано несколько научных статей, получен патент РФ на изобретение. Работа прошла апробацию на ряде российских и международных конференциях.

Выводы, сделанные автором, строго основаны на полученных результатах и не вызывают сомнений или возражений.

Замечания носят чисто оформительский характер. Так, например, некоторые иллюстрации (рис. 6 и 7) выполнены в очень мелком масштабе, что значительно затрудняет их адекватное восприятие.

В целом работа Рудометова А. П. является завершенным научным трудом, выполненным на высоком уровне. Полученные результаты обладают как прикладным, так и фундаментальным значением.

Таким образом, считаю, что диссертационная работа Рудометова Андрея Павловича «Конструирование искусственных иммуногенов против ВИЧ-1, несущих эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами» соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности молекулярная биология (03.01.03), и автор заслуживает присвоения искомой ученой степени.

10 декабря 2018 г.

Старший научный сотрудник АО «Вектор-Бест»
доктор биологических наук
630559, Новосибирская область, р. п. Кольцово,
Научно-производственная зона, корпус 36, ком.211
АО «Вектор-Бест»



С. В. Серёгин

Подпись Серёгина С. В. удостоверяю:
Заместитель начальника административного
отдела АО «Вектор-Бест»



Г. С. Сергиенко