

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.020.02 созданного
на базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 26.12.2018 № 9

О присуждении Рудометову Андрею Павловичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Конструирование искусственных иммуногенов против ВИЧ-1, несущих эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами» по специальности 03.01.03 – молекулярная биология принята к защите 19.10.2018 г., протокол заседания № 7, диссертационным советом Д 208.020.02, на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ 12.04.2018 № 403/нк.

Соискатель Рудометов Андрей Павлович, 1992 года рождения, в 2014 г. окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный университет» по специальности «Химия».

В 2018 году соискатель освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, работает младшим научным сотрудником в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – доктор биологических наук, доцент Карпенко Лариса Ивановна, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, лаборатория рекомбинантных вакцин, заведующая лабораторией.

Официальные оппоненты:

Дейнеко Елена Викторовна, доктор биологических наук, профессор, ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», лаборатория биоинженерии растений, заведующая лабораторией;

Кулигина Елена Владимировна, кандидат биологических наук, ФГБУН ИХБФМ СО РАН, лаборатория биотехнологии, старший научный сотрудник, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва, в своем положительном заключении, подписанном Коробовой Светланой Вячеславовной, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником, лаборатории полисахаридных вакцин, и утвержденном Хаитовым Муса Рахимовичем, доктором медицинских наук, профессором, член-корреспондентом РАН, директором, указали, что диссертация Рудометова Андрея Павловича является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи по созданию и усовершенствованию кандидатных вакцинных препаратов против ВИЧ, имеющее значение для развития молекулярной биологии, что соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени 03.01.03 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 28 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 25 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 2 работы с основным участием автора объемом 7 и 6 с., по теме диссертации получен патент РФ на изобретение.

1. Рудометов А.П., Андреева Н.Б., Чикаев А.Н., Щербакова Н.С., Каплина О.Н., Карпенко Л.И. Антигенные свойства искусственного полиэпитопного ВИЧ-иммуногена // Сибирский научный медицинский журнал. – 2018. – Т. 38. – № 4. – С. 37–43.
2. Рудометов А.П., Чикаев А.Н., Андреева Н.Б., Щербакова Н.С., Лебедев Л.Р., Каплина О.Н., Ильичев А.А., Карпенко Л.И. Химерный белок HBsAg, несущий миметик эпитопа, узнаваемого моноклональным антителом VRC01 // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т. 21. – № 4. – С. 46–51.
3. Чикаев А.Н., Карпенко Л.И., Рудометов А.П., Андреева Н.Б., Ильичев А.А., Щербакова Н.С. Рекомбинантный химерный полипептид – иммуноген pTBI, обладающий способностью индуцировать антитела, нейтрализующие ВИЧ-1, и предназначенный для использования в качестве компонента вакцины против ВИЧ-1 / Патент № 2642258 РФ:МПК А61К39/12/; опубл. 24.01.2018.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук Серёгина С.В. (АО «Вектор-Бест», старший научный сотрудник) – отзыв положительный, содержит замечания, связанные с оформлением иллюстраций в автореферате; от канд. биол. наук Шаповала А.И. (РАПРЦ ФГБУ ВО «Алтайский государственный университет», директор) – отзыв положительный, содержит замечание о краткости описания метода постановки реакции вирус-нейтрализации с использованием env-псевдовирuses ВИЧ-1; от д-ра хим. наук Базарновой Н.Г. (ФГБУ ВО «Алтайский государственный университет», заведующая кафедрой органической химии) и от канд. биол. наук Тихомировой Л.И. (ЮСБС ФГБУ ВО «Алтайский государственный университет», старший научный сотрудник) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Лактионова П.П. (ФГБУН ИХБФМ СО РАН, заведующий лабораторией молекулярной медицины) – отзыв положительный, содержит замечания, касающиеся количественной характеристики вирус-специфических антител в сыворотках иммунизированных животных.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии и иммунологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан новый методический подход конструирования искусственных В-клеточных иммуногенов, несущих эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами;

предложено использование белка YkuJ для презентации MPER области ВИЧ-1; доказана перспективность использования эпитопов, узнаваемых широконейтрализующими антителами, для создания ВИЧ-иммуногенов; введены новые представления о выборе белков-носителей для презентации антигенных детерминант.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана перспективность использования методик моделирования пространственной структуры белков с помощью компьютерных программ, расширяющих представления о дизайне ВИЧ-иммуногенов;

применительно к проблематике диссертации эффективно использован широкий спектр молекулярно-биологических, иммунологических и других методов, в т.ч. статистической обработки результатов;

изложены доказательства того, что линейные эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами, включенные в состав белков-носителей TBI, HBcAg и YkuJ, сохраняют свои антигенные свойства;

раскрыты проблемы, связанные с изменением антигенных свойств пептида-имитатора конформационного эпитопа, узнаваемого антителом VRC01, в зависимости от того, в каком аминокислотном окружении он находится;

изучены физико-химические, антигенные и иммуногенные свойства рекомбинантных белков TBI, HBcAg и YkuJ, несущих эпитопы, узнаваемые широконейтрализующими антителами;

проведена модернизация существующих протоколов выделения и очистки рекомбинантного белка YkuJ-MPER и белков, полученных на основе TBI.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику лаборатории рекомбинантных вакцин ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора протоколы выделения и очистки рекомбинантных белков nTBI, TBI-MPER, HBcAg-mimicVRC01 и YkuJ-MPER;

определены перспективы практического использования рекомбинантных белков nTBI, TBI-MPER, HBcAg-mimicVRC01 в качестве иммуногенов, способных индуцировать у лабораторных животных антитела, нейтрализующие псевдовirus ВИЧ-1;

созданы штаммы-продуценты рекомбинантных белков nTBI, TBI-MPER, HBcAg-mimicVRC01 и YkuJ-MPER;

представлены практические рекомендации по использованию рекомбинантных белков TBI, HBcAg и YkuJ в качестве белков-носителей эпитопов широконейтрализующих ВИЧ-1 антител;

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены с использованием современных молекулярно-биологических, микробиологических и иммунологических методов исследования, на сертифицированном оборудовании, воспроизводимость результатов подтверждалась несколькими повторами с адекватными контролями;

теория использования белков-носителей для презентации антигенных детерминант построена на известных данных и согласуется с опубликованными экспериментальными данными по данной тематике;

идея базируется на обобщении практических данных в области разработки ВИЧ-иммуногенов;

использованы данные более 160 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

установлена достоверность авторских результатов по итогам независимой государственной экспертизы, подтвержденной патентом РФ;

использованы современные методы биоинформатики для проектирования и моделирования структур иммуногенов;

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии соискателя в планировании экспериментов, разработке стратегии исследования. Все основные эксперименты, включая конструирование рекомбинантных плазмид, кодирующих полиэпитопные иммуногены, наработку препаративного количества рекомбинантных белков, их очистку и дальнейшее изучение, а также иммунизацию лабораторных животных, выполнены автором лично.

На заседании 26.12.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Рудометову А.П. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 21 человека, из них 8 докторов наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против 1, недействительных бюллетеней 1.

Председатель

диссертационного совета

Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь

диссертационного совета

Зубавичене Наталья Маратовна

26.12.2018 г.

