

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук профессора
А.М. Шестопалова о диссертационной работе Серегина Сергея Викторовича
**«Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения
иммунобиологических препаратов»,**
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Диссертационная работа Серегина С.В. посвящена актуальной проблеме современной молекулярной биологии и биотехнологии - конструированию рекомбинантных плазмидных ДНК и получению на их основе бактериальных штаммов-продуцентов различных белков-иммуномодуляторов; разработке новых методов экспресс-диагностики и генотипирования вируса ККГЛ и конструированию кандидатных ДНК-вакцин против ВИЧ/СПИД и ККГЛ.

Научная новизна и практическая значимость работы не вызывают сомнений. С использованием сконструированной векторной плазмиды pRTU1 созданы эффективные бактериальные штаммы-продуценты ряда природных, мутантных и химерных иммуномодулирующих белков, в том числе: интерлейкина-2 человека и двух его мутантных аналогов; двух химерных белков ILA и AIL, состоящих из интерлейкина-2 человека и цитотоксической А-субъединицы шига-токсина; анафилатоксина C5a человека; ангиогенина человека; белка, гомологичного рецептору γ -интерферона человека двух штаммов вируса натуральной оспы.

Сконструированная рекомбинантная плазида pcDNA-TCl, содержащая под контролем CMV-промотора искусственный ген TCl, кодирующий множественные STL-эпитопы основных антигенов ВИЧ-1, в настоящее время успешно используется в ГНЦ ВБ «Вектор» для разработки новых современных вакцин.

Получен набор рекомбинантных ДНК на основе сконструированных векторов pV1, pV2, pV3, предназначенный для создания перспективных

ДНК-вакцинных препаратов против ВИЧ/СПИД и ККГЛ. Разработаны современные методы экспресс-диагностики ККГЛ и генотипирования вируса ККГЛ в биологических образцах, основанные на ОТ-ПЦР и ПДРФ. Получен рекомбинантный нуклеокапсидный белок N вируса ККГЛ, который может быть успешно использован в диагностических тест-системах по обнаружению антигена вируса ККГЛ в клинических образцах. Большая часть исследований и разработок защищена патентами РФ на изобретения.

Диссертационная работа С.В. Серегина построена по классической схеме: список сокращений, общая характеристика работы, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты и обсуждение, заключение, выводы, список работ, опубликованный по теме диссертации, и список цитируемой литературы (содержит 532 источника). Изложена работа на 311 страницах формата А4, иллюстрирована 65 рисунками и 11 таблицами.

Раздел «Обзор литературы» состоит из двух подразделов. В первом приведены этапы становления генетической инженерии в хронологическом порядке и кратко охарактеризованы современные экспрессионные системы с акцентом на методы получения, клонирования и экспрессии целевых генов в прокариотической системе. Второй раздел посвящен созданию и перспективам использования ДНК-вакцин. Особое внимание автор уделил истории разработок различных вакцин против ВИЧ/СПИД и современному состоянию исследований в этом направлении с акцентом на создание и клинические испытания ДНК-вакцин.

В разделе «Материалы и методы исследования» дается подробное описание реактивов, материалов и использованных методик. На мой взгляд этот раздел написан чересчур подробно, хотя вряд ли это можно считать недостатком работы. Материалы этого раздела изложены четко и последовательно.

Раздел «Результаты и обсуждение» в целом выглядит хорошо, построение материала вполне логично. Интересно отметить, что автор здесь поступил нетрадиционно: каждый подраздел открывает небольшая глава, кратко характеризующая объект исследования и включающая литературные данные, имеющиеся к моменту начала работы. Такая компоновка материала, на мой взгляд, вполне оправдана, поскольку способствует лучшему пониманию логики работы.

Выводы, сделанные автором, соответствуют полученным результатам. Они свидетельствуют, что цель работы достигнута, и поставленные задачи успешно решены. Список работ, опубликованных по теме диссертации, выглядит очень солидно – 35 научных статей в ведущих отечественных и зарубежных журналах, 8 патентов РФ на изобретения.

Список литературы составлен очень аккуратно и грамотно. Особо хочется отметить, что автор уделил достаточно внимания публикациям в российских научных изданиях – их насчитывается 73.

Из замечаний я бы отметил следующее: на первой странице автореферата и на одиннадцатой в диссертации автор пишет, что отсутствуют эффективные вакцины против вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки. Это не совсем так - отсутствуют рекомбинантные вакцины, в то время как существует коммерческая субъединичная вакцина, выпускаемая малыми партиями (под заказ) в Болгарии.

Высказанное замечание носит скорее информационный характер и несколько не умаляет достоинств рецензируемой работы. Объем полученных результатов, как и самих научных исследований, весьма значителен. Квалификация автора как специалиста в области генетической инженерии не вызывает никаких сомнений, как и ценность представленных им результатов.

Диссертационная работа Серегина С.В. полностью соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология. Серегин С.В. достоин присуждения искомой степени.

Заведующий лабораторией
ФГБНУ «НИИЭКМ»,
д.б.н., профессор

А. М. Шестопалов

