

Отзыв на автореферат диссертации
Серёгина 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 Серёгина С.В. посвящена одной из наиболее актуальных проблем современной медицины – разработке эффективных и безопасных вакцинных препаратов против опаснейших, социально-значимых инфекций, а также новых методов их экспресс-диагностики.

Используя современные методы генетической инженерии, Серёгин С.В. разработал на основе промотора гена *recA* *Proteus mirabilis* и *trpA*-терминатора *Escherichia coli* векторную конструкцию pRTU1, которая обеспечивает клонирование и высокий уровень экспрессии различных генов в клетках *E. coli*. С использованием этой плазмида им 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, состоящих из интерлейкина-2 человека и цитотоксической А-субъединицы токсина шигеллы; анафилатоксина C5a человека; ангиогенина человека; а также белка вируса натуральной оспы, гомологичного рецептору γ -интерферона человека.

На основе плазмида pcDNA3.1/*myc-His(-)/lacZ* Серёгиным С.В. создана серия векторных плазмид (pV1, pV2, pV3) с помощью которых получен набор рекомбинантных плазмид, предназначенных для создания перспективных ДНК-вакцинных препаратов против вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) и вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ). В настоящее время на основе этих конструкций в ГНЦ ВБ «Вектор» разрабатывается ДНК-вакцина против ККГЛ.

Созданы рекомбинантные плазмиды pBK-RSV-TCI и pcDNA-TCI, содержащие под контролем RSV- и CMV-промоторов искусственный ген TCI, кодирующий множественные CTL-эпитопы основных антигенов ВИЧ-1, которые является перспективными с точки зрения создания на их основе ДНК-вакцинных препаратов.

И наконец, Серёгиным С.В. разработаны современные методы экспресс-диагностики ККГЛ и генотипирования вируса ККГЛ в биологических образцах, основанные на ОТ-ПЦР и ПДРФ, которые обеспечивают надежное обнаружение вирусной РНК и позволяют проводить первичное генотипирование различных биовариантов вируса ККГЛ.

Таким образом, в диссертационной работе Серёгина С.В. изложены новые научно обоснованные генно-инженерные и биотехнологические подходы и решения, имеющие немаловажное значение для здравоохранения.

Результаты диссертационной работы Серёгина С.В. опубликованы в открытой печати в рецензируемых изданиях и представлены на всероссийских и

международных конференциях. Оригинальность созданных конструкций подтверждена патентами.

Что касается оформления автореферата, то необходимо отметить, что его объем значительно превышает рекомендуемый ВАК для докторских диссертаций.

Положения, выносимые на защиту, в которых *в утвердительной форме* должны быть сформулированы и отражены только те результаты, которые помимо новизны обладают еще и *фундаментальностью*, в целом не соответствуют критериям ВАК, предъявляемым к данному разделу автореферата, за исключением положения 1. Их необходимо переформулировать.

Данные замечания не влияют на положительную оценку работы. Автором выполнено достаточно объемное исследование, созданы наборы генетических конструкций, обеспечивающие высокий уровень экспрессии различных генов в клетках *E. coli*. Все это несомненно имеет и теоретическую, и практическую значимость. Полученные результаты свидетельствуют о высокой квалификации Серёгина С.В. как специалиста в области генетической инженерии.

В целом, не возникает сомнений в том, что по актуальности, новизне и практической значимости результатов диссертационная работа Серёгина Сергея Викторовича «Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов», представленная на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология, соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г., предъявляемым ВАК к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени доктора биологических наук по специальности 03.00.03 – «молекулярная биология».

В.н.с. отдела системной биологии
Института цитологии и генетики СО РАН
д.б.н.

В.А. Лихошвай

В.н.с. отдела системной биологии
Института цитологии и генетики СО РАН
д.б.н.

Т.М. Хлебодарова

30.10.2015 г.

