

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 С.В. Серёгина ориентирована на создание, используя широкий арсенал современных методов генетической инженерии, рекомбинантных ДНК для получения бактериальных штаммов-продуцентов белков-иммуномодуляторов различного происхождения, перспективных для нужд современной медицины, на разработку подходов к созданию новых методов экспресс-диагностики и генотипирования вируса ККГЛ, а также новых кандидатных ДНК-вакцин против ВИЧ/СПИД и ККГЛ.

Необходимо подчеркнуть, что при написании этой работы автору пришлось решить трудную задачу – вычленив из огромного массива экспериментальных данных, полученных в ходе многолетних исследований коллектива авторов и представлявшихся в виде ряда диссертаций, собственное исследование. С моей точки зрения, ему это удалось. Действительно, именно ювелирное генно-инженерное мышление соискателя явилось основой успешной реализации вышеперечисленных проектов и дает возможность рассматривать представленную работу как самостоятельный труд.

В данной работе была поставлена и успешно решена задача создания надежных экспрессионных векторных плазмид и их использования для получения ряда бактериальных штаммов-продуцентов белков-иммуномодуляторов различного происхождения, перспективных для нужд современной медицины. Была сконструирована оригинальная векторная плазида рRTU1, содержащая эффективные транскрипционные элементы и обеспечивающая клонирование и высокий уровень экспрессии различных генов в клетках *E. coli*. Этот эффект достигается за счет наличия сильного индуцибельного промотора гена *recA* *Proteus mirabilis*, *trpA*-терминатора

E. coli и протяженного полилинкерного участка с большим набором уникальных сайтов узнавания для эндонуклеаз рестрикции.

С использованием векторной плазмиды pRTU1 были получены бактериальные штаммы-продуценты ряда природных, мутантных и химерных иммуномодулирующих белков, в том числе: IL-2 человека и двух его мутантных аналогов; двух химерных белков ILA и AIL, состоящих из IL-2 человека и цитотоксической А-субъединицы токсина шигеллы; анафилатоксина C5a человека; ангиогенина человека; белка вируса натуральной оспы, гомологичного рецептору γ -IFN человека, двух штаммов – высоковирулентного и слабовирулентного.

Некоторые из полученных рекомбинантных белков обладают очень хорошим иммунотерапевтическим и/или диагностическим потенциалом.

Вторая часть работы посвящена разработке подходов к созданию оригинальных методов диагностики и генотипирования вируса ККГЛ, основанных на ОТ-ПЦР и ПДРФ, а также конструированию серии экспрессионных векторов с целью получения на их основе ряда рекомбинантных плазмид, обладающих хорошим иммуногенным потенциалом в отношении ВИЧ-1 и ККГЛ.

В работе также приведены результаты по получению нуклеокапсидного белка N вируса ККГЛ европейского и азиатского штаммов в рекомбинантном виде, который обладает антигенными свойствами вируса и является перспективным кандидатом в качестве компонента различных тест-систем для диагностики ККГЛ. Полученные результаты послужили основой для разработки кандидатных ДНК-вакцин против ККГЛ.

В процессе решения поставленных задач в настоящей работе осуществлено получение рекомбинантной плазмиды pсDNA-TCl, содержащей под контролем CMV-промотора искусственный ген TCl, кодирующий множественные CTL-эпитопы основных антигенов ВИЧ-1, который также был синтезирован в ходе выполнения данной работы. Эта

генетическая конструкция в настоящее время успешно используется в ГНЦ ВБ «Вектор» для создания новых вакцинных препаратов против ВИЧ-1.

В заключение хочу подчеркнуть, что объем исследований и полученных результатов значителен. Работа выполнена на высоком методическом уровне, автор продемонстрировал филигранное владение методами генетической инженерии. Сконструированные автором рекомбинантные плазмиды легли в основу ряда успешно осуществленных проектов в ГНЦ ВБ «Вектор». Список работ, опубликованных по теме диссертации, более чем достаточен (35 научных статей, опубликованных в ведущих отечественных и иностранных журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований). Актуальность, оригинальность и практическая значимость подтверждается также восемью патентами РФ на изобретение, полученных автором.

Рассматриваемая диссертационная работа, несомненно, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология, а ее автор, С.В. Серёгин, достоин присуждения искомой степени.

28.10.2015 г.

Ведущий научный сотрудник отдела геномных исследований и разработки методов ДНК-диагностики поксвирусов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»,

д.б.н.



Гилёва И.П.

ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово Новосибирской обл., 630559. Тел.: +7-913-902-55-03; e-mail: gileva@vector.nsc.ru

Подпись Гилёвой Ирины Павловны удостоверяю
Ученый секретарь ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», доцент, к.б.н. Плясунова О.А.

