

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Серёгина С.В.

«Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 - «Молекулярная биология»

Создание эффективных экспрессирующих конструкций является важнейшей задачей молекулярной биологии и биотехнологии. Без таких конструкций невозможно было бы получать препараты биологически-активных белков, создавать современные вакцины и препараты для иммуно- и генотерапии наследственных и приобретенных заболеваний. Совершенствование структуры векторных рекомбинантных ДНК ведется постоянно практически во всех молекулярно-биологических лабораториях мира: разрабатываются новые промоторы для экспрессии встроенных генов, модифицируются кодоны и сайты инициации и терминации транскрипции, вводятся дополнительные элементы для посттрансляционной модификации белков. Вместе с векторными ДНК создаются новые клетки-продуценты как прокариот, так и эукариот, системы очистки и концентрирования биомолекул. Именно этим вопросам посвящена настоящая диссертационная работа, в которой автор последовательно шаг за шагом исследует и совершенствует структуру рекомбинантных ДНК для получения на их основе эффективных иммунобиологических препаратов.

Как указывает автор, работа выполнена в 1988-2014 годах, и такой большой длительностью исследований, видимо, обусловлена фрагментарность диссертации: экспрессия генов самого различного происхождения в клетках *E coli*; создание ДНК-вакцинных конструкций против вирусных инфекций и разработка методов диагностики ККГЛ. Тем не менее, автору удалось объединить отдельные фрагменты работы в единый труд, демонстрируя преемственность и последовательное совершенствование экспрессионных векторных систем. Несколько особняком так и осталась стоять часть диссертации, посвященная диагностике ККГЛ, однако эта работа представляет самостоятельную ценность. Раздел по созданию ДНК-вакцины против ККГЛ выглядит незаконченным, но, возможно, это связано с краткостью изложения материала в автореферате, а в тексте диссертации этот раздел представлен в более полном виде.

Наибольшую ценность, на мой взгляд, представляет раздел диссертации, посвященный созданию ДНК-вакцинных конструкций, содержащих гены полиэпитопных иммуногенов ВИЧ-1. Этот раздел в автореферате очень хорошо иллюстрирован. Автором разработан оригинальный метод сборки полиэпитопных конструкций, основанный на

комбинации ПЦР с использованием в качестве матрицы кДНК ВИЧ-1 и набора «гибридных» праймеров, позволяющих объединить фрагменты генома ВИЧ-1 в единую цепь, вводить спейсерные участки для протеосомного процессинга, мотивы распознавания для ТАР и осуществлять другие модификации полиэпитопной конструкции. В этом направлении автором проделан огромный объем работ по созданию серии экспрессионных векторов, увенчавшийся успехом в виде создания высокоиммуногенной конструкции.

Раздел разработки методов ИФА-диагностики ККГЛ вызывает ряд вопросов, основной из которых - как сконструированный авторами рекомбинантный белок N может использоваться для скрининга диагностических МКА, если он не распознает антитела в положительных на ККГЛ сыворотках (чувствительность ниже 30%, стр. 39 автореферата), то есть не является иммунокомпетентным аналогом природного нуклеокапсидного белка ККГЛ? Очевидно, что МКА, отобранные с помощью такого рекомбинантного белка, также очень слабо будут взаимодействовать с нативным антигеном в клинических образцах. Таким образом, вывод №6, на мой взгляд, лучше было бы исключить из диссертации.

В качестве замечаний нужно также указать на плохое качество ряда рисунков (рис. 6, 7, 11) и неточность в расположении стрелок на рис. 30.

В целом, автореферат написан хорошим языком и содержит все необходимые разделы. Основные результаты диссертации представлена в 35 научных публикациях в зарубежных и отечественных журналах из списка ВАК, получено 8 патентов РФ. Это более, чем достаточно для защиты докторской диссертации.

Диссертация Серёгина С.В. удовлетворяет требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заведующая лабораторией
вирусных гепатитов
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», д.б.н.
Телефон: +7-923-122-5560
e-mail: kochneva@vector.nsc.ru

Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», р.п. Кольцово, Новосибирская обл., 630559.

Подпись Кочневой Г.В. удостоверяю

Ученый секретарь
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», к.б.н., доцент

Kos-
27.10.15
Г.В. Кочнева

О.А.Плясунова

