

## 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

Диссертация Серёгина С.В. посвящена конструированию рекомбинантных векторных плазмид, обеспечивающих эффективность клонирования и экспрессии генов. Целями работы было получение ряда бактериальных штаммов-продуцентов различных иммуномодуляторов, создание и оптимизация серии генетических конструкций, предназначенных для получения перспективных ДНК-вакцинных препаратов против ВИЧ/СПИД и Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), разработка современных методов экспресс-диагностики и генотипирования вируса ККГЛ.

В диссертационной работе сконструированы рекомбинантные векторные плазмиды, в том числе pRTU1, содержащие эффективные транскрипционные элементы, и обеспечивающие клонирование и высокий уровень экспрессии различных генов в клетках *E. coli*.

С использованием векторной плазмиды pRTU1 созданы эффективные бактериальные штаммы-продуценты ряда иммуномодулирующих белков, в том числе: интерлейкина-2 человека и двух его мутантных аналогов; химерных белков ILA и AIL, состоящих из интерлейкина-2 человека и цитотоксической А-субъединицы токсина шигеллы; анафилатоксина C5a человека; ангиогенина человека; белка вируса натуральной оспы, гомологичного рецептору  $\gamma$ -интерферона человека.

Полученная рекомбинантная плазмидная ДНК pcDNA-TCI, содержащая под контролем CMV-промотора искусственный ген TCI, кодирующий множественные эпитопы антигенов ВИЧ-1, является перспективным кандидатом для создания ДНК-вакцинных препаратов. Данная генетическая конструкция активно используется для разработки новых современных вакцин.



Разработана и сконструирована серия оригинальных векторных плазмид (pV1, pV2, pV3), обеспечивающая эффективное получение набора кандидатных ДНК-вакцин с целью сравнительного изучения их потенциала. Получен набор рекомбинантных плазмидных ДНК на основе векторов pV1, pV2, pV3, который предназначен для создания перспективных препаратов против ВИЧ/СПИД и ККГЛ.

Разработаны современные методы экспресс-диагностики ККГЛ и генотипирования вируса ККГЛ в биологических образцах, основанные на ОТ-ПЦР и на анализе полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Получен рекомбинантный нуклеокапсидный белок N вируса нескольких штаммов, который может быть успешно использован в диагностических тест-системах по обнаружению антигена вируса ККГЛ в клинических образцах методом ИФА и методом флуоресцирующих антител. Результаты работы защищены пятью патентами РФ на изобретения, тест-система по выявлению РНК вируса ККГЛ запущена в производство. В целом, в диссертационной работе Серёгина С.В. изложены новые научно обоснованные генно-инженерные и биотехнологические решения, внедрение которых может внести значительный вклад в научно-техническое развитие, в частности, в области здравоохранения.

Выводы, сделанные автором, соответствуют полученным результатам. Цель работы достигнута, и поставленные задачи успешно решены. Результаты работы отражены в опубликованных материалах, представленных в автореферате: 35 статей в отечественных и зарубежных научных журналах, рекомендованных ВАК, 8 патентов РФ на изобретения. Положения, выносимые на защиту, сформулированы четко и строго вытекают из результатов и выводов работы.

Из замечаний отмечу прежде всего избыточный объем автореферата (51 страница), и использование не общеупотребительных сокращений без расшифровки при первом упоминании (например, ПДРФ - полиморфизм длин рестрикционных фрагментов), ряд рисунков (2,6,11,17) сделаны в слишком малом масштабе, надписи на рисунках читаются с трудом.

Высказанные замечания не умаляют достоинств диссертационной работы. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключение обоснованы, работа представляет собой законченное научное исследование, имеющее большое значение, как в теоретическом, так и в практическом плане.



Диссертационная работа Серёгина Сергея Викторовича «Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов» по своей актуальности, степени научной новизны, теоретической и практической значимости, обоснованности выводов и положений, выносимых на защиту, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

20.10.2015 г.

Старший научный сотрудник

Лаборатории эволюционной биоинформатики и теоретической биологии,

Зав. лабораторией нейроинформатики поведения

Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения

Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

д.б.н. Орлов Юрий Львович

Ю.Л. Орлов

630090, Новосибирск, Россия, пр.ак.Лаврентьева,10

Телефон: +7(383) 363-49-80

Эл.почта: orlov@bionet.nsc.ru

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (ИЦиГ СО РАН)

Подпись д.б.н. Ю.Л.Орлова заверяю

Ученый секретарь ИЦиГ СО РАН

Кандидат биологических наук



Г.В.Орлова