

УТВЕРЖДАЮ:

И. о. генерального директора

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»

канд. мед. наук, доцент

В.Н. Михеев

2015 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального бюджетного учреждения науки
«Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»

Диссертация «Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов» выполнена в различных подразделениях ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».

В период подготовки диссертации соискатель **Серёгин Сергей Викторович** работал в Федеральном бюджетном учреждении науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» в отделе «Коллекция микроорганизмов» в должности старшего научного сотрудника.

В 1985 г. окончил Новосибирский Государственный Университет по специальности «Биология», присвоена квалификация **микробиолога**.

Решением Совета во ВНИИ молекулярной биологии НПО «Вектор» от 25 декабря 1991 г. (протокол № 14) **Серёгину Сергею Викторовичу** присуждена ученая степень кандидата биологических наук. Диплом кандидата наук КД № 059215 выдан 8 мая 1992 г.

Научный консультант: д-р биол. наук **Бажан Сергей Иванович**, Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», теоретический отдел, заведующий отделом.

По итогам обсуждения принято следующее заключение. Диссертация Серёгина С.В. «Оптимизация конструкций рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов», является самостоятельной законченной работой, в которой изложены новые научно обоснованные генно-инженерные и биотехнологические решения, внедрение которых может внести значительный вклад в развитие страны, в частности, в области здравоохранения. Целью диссертационной работы Серёгина являлось конструирование векторных плазмид, обеспечивающих эффективность клонирования и экспрессии различных генов, получение на их основе оригинальных рекомбинантных плазмид,

направляющих в бактериальных клетках эффективный синтез ряда природных, мутантных и химерных иммуномодуляторов; создание и оптимизация серии генетических конструкций, предназначенных для получения перспективных ДНК-вакцинных препаратов против ВИЧ/СПИД и ККГЛ, а также разработка современных методов экспресс-диагностики ККГЛ и генотипирования вируса ККГЛ в биологических образцах. По своей актуальности, новизне полученных результатов и ценности для науки и практики диссертация Серёгина С.В. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к докторским диссертациям.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.

Основная часть описанных в настоящей работе исследований проведена автором лично либо в соавторстве с коллегами. Рекомбинантная плазида pRIL18, содержащая ген IL-2 под контролем *recA*-промотора *Proteus mirabilis*, которая послужила основой для создания целевого экспрессионного вектора pRTU1, была любезно предоставлена соавтором Камыниной Т.П. Некоторые эксперименты по конструированию рекомбинантных плазмид, предназначенных для получения бактериальных штаммов-продуцентов иммуномодуляторов, проводились совместно с Бабкиной И.Н., Данилюк Н.К., Сияковым А.Н.

Генетические конструкции для создания кандидатных ДНК-вакцин получены совместно с Бабкиной И.Н., Белавиным П.А., Данилюк Н.К. в части вакцин против ВИЧ/СПИД и совместно с Бабкиной И.Н., Носаревой О.В., Пановой Т.А., Сафроновым П.Ф., Сергиной Е.В. в части вакцины против ККГЛ.

В работах по изучению генетического разнообразия вируса ККГЛ, на которых базируется разработка методов диагностики ККГЛ и генотипирования вируса, принимало участие большое количество сотрудников из разных стран и организаций - они перечислены ниже в качестве соавторов научных публикаций соискателя. Непосредственно в разработке вышеназванных методов активное участие принимали Вышемирский О.И., Петрова И.Д., Серегин С.С., Яшина Л.Н., Meissner J.D. Работы по получению рекомбинантных белков вируса ККГЛ выполнены автором лично, часть из них совместно с Сергиным С.С.

В разное время общее руководство отдельными этапами работы осуществляли: Бажан С.И., Петров В.С., Сандахчиев Л.С., Сияков А.Н., Щелкунов С.Н.

Степень достоверности результатов проведённых исследований. Результаты получены с использованием современных генноинженерных, молекулярно-

биологических, микробиологических, молекулярно-вирусологических и иммунохимических методов исследования и сертифицированного оборудования. Достоверность результатов при необходимости всегда подтверждалась контрольными образцами (как положительными, так и отрицательными) и повторами. Все генетические конструкции, полученные в настоящей работе, были подвергнуты подробному рестрикционному анализу и/или анализу с помощью ПЦР. Последней стадией верификации было установление нуклеотидной последовательности клонированных фрагментов ДНК методом прямого секвенирования. При теоретическом анализе достоверность полученных результатов подтверждалась путем использования нескольких методов анализа. Выводы, сделанные в работе, полностью вытекают из полученных результатов.

Научная новизна работы. В данной работе сконструированы оригинальные рекомбинантные векторные плазмиды, в том числе pRTU1, содержащие эффективные транскрипционные элементы и обеспечивающие клонирование и высокий уровень экспрессии различных генов в клетках *E. coli*. В вышеназванной плазмиде этот эффект достигается за счет наличия сильного индуцибельного промотора гена *recA* *Proteus mirabilis*, *trpA*-терминатора *E. coli* и расположенного между ними протяженного полилинкерного участка с большим набором уникальных сайтов узнавания для эндонуклеаз рестрикции.

Сконструированная рекомбинантная плазмида pcDNA-TCI, содержащая под контролем CMV-промотора искусственный ген TCI, кодирующий множественные CTL-эпитопы основных антигенов ВИЧ-1, является перспективным кандидатом для создания на ее основе ДНК-вакцинных препаратов.

Разработана и сконструирована серия оригинальных векторных плазмид (pV1, pV2, pV3), обеспечивающая эффективное получение набора кандидатных ДНК-вакцин с целью сравнительного изучения различных аспектов их иммуногенного потенциала.

Получен набор рекомбинантных плазмидных ДНК на основе векторов pV1, pV2, pV3, который предназначен для создания перспективных ДНК-вакцинных препаратов против ВИЧ/СПИД и ККГЛ. На основе этих генетических конструкций в настоящее время в ГНЦ ВБ «Вектор» разрабатывается ДНК-вакцина против 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 различных штаммов вируса ККГЛ, который

может быть успешно использован в диагностических тест-системах по обнаружению антигена вируса ККГЛ в клинических образцах.

Практическая значимость работы. С использованием векторной плазмиды pRTU1 созданы эффективные 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 (ВНО), гомологичного рецептору γ -IFN человека, двух штаммов – высоковирулентного и слабовирулентного. Причем химеротоксины ILA и AIL, а также белки ВНО, получены и изучены впервые.

Генетическая конструкция pcDNA-TCI в настоящее время активно и успешно используется в ГНЦ ВБ «Вектор» для разработки новых современных вакцин. Сама конструкция и созданные на ее основе вакцинопрофилактические препараты защищены тремя патентами РФ на изобретения.

Результаты работы в части ККГЛ защищены пятью патентами РФ на изобретения, тест-система по выявлению РНК вируса ККГЛ была запущена в производство в ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область), а рекомбинантный нуклеокапсидный белок N различных штаммов вируса ККГЛ успешно используется для скрининга моноклональных антител к антигену вируса, а также является перспективным компонентом диагностических тест-систем по выявлению антигена вируса ККГЛ.

Специальность: 03.01.03 – молекулярная биология.

Диссертационная работа соответствует специальности 03.01.03 – молекулярная биология, п. 6 «Молекулярная вирусология и противовирусные вещества», п. 7 «Генная, белковая и клеточная инженерия», п. 8 «Биоинформатика».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Результаты представленной диссертации полностью отражены в опубликованных материалах: научные статьи и тезисы конференций, а также патенты РФ на изобретения. Полный список включает 35 статей, опубликованных в отечественных и зарубежных научных журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций, 8 патентов РФ на изобретения, а также более 30 других изданий (сборники статей, журналы, не вошедшие в список ВАК, материалы конференций и других научных мероприятий).

Работы, опубликованные в научных журналах, рекомендованных ВАК:

1. **Серегин С.В.**, Рябинин В.А., Сияяков А.Н., Данилюк Н.К., Поздняков С.Г. Реконструкция синтетического гена интерлейкина-2 человека. // Биоорган. химия. – 1990. – Т. 16. – № 6. – С. 759-764.
2. Данилюк Н.К., **Серегин С.В.**, Сияяков А.Н., Серпинский О.И., Бабкина И.Н., Урманова М.А., Рябинин В.А., Поздняков С.Г. Эффективный синтез и клонирование гена интерлейкина-2 человека и его аналога; экспрессия в клетках *E. coli* гена интерлейкина-2. // Биоорган. химия. – 1991. – Т. 17. – № 6. – С. 779-788.
3. **Серегин С.В.**, Сияяков А.Н., Поздняков С.Г., Камынина Т.П., Козлов Ю.В., Сахно Л.В., Сандахчиев Л.С. Новые гибридные белки – потенциальные иммуносупрессорные агенты. // ДАН. – 1992. – Т. 325. – № 5. – С. 1081-1084.
4. **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Сияяков А.Н., Камынина Т.П., Ильюкова Л.В., Сахно Л.В. Эффективная экспрессия в клетках *E.coli* генов интерлейкина-2 человека и его мутантных аналогов. // Молекул. биол. – 1993. – Т. 27. – № 1. – С. 72-80.
5. **Серегин С.В.**, Сияяков А.Н., Поздняков С.Г., Козлов Ю.В., Сахно Л.В., Леплина О.Ю., Номоконова Н.Ю. Получение гибридных белков, состоящих из интерлейкина-2 человека и цитотоксической А-субъединицы токсина шигеллы. // Молекул. биол. – 1993. – Т. 27. – № 4. – С. 763-772.
6. Бабкина И.Н., **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Сияяков А.Н., Гладкова С.Е., Поздняков С.Г. Химико-ферментативный синтез, клонирование и экспрессия гена аналога человеческого анафилотоксина C5a. // Биоорган. химия. – 1995. – Т. 21 – № 5. – С. 359-364.
7. **Seregin S.V.**, Babkina I.N., Nesterov A.E., Sinyakov A.N., Shchelkunov S.N. Comparative studies of gamma-interferon receptor-like proteins of variola major and variola minor viruses. // FEBS Lett. – 1996. – V. 382. – № 1-2. – P. 79-83.
8. **Серегин С.В.**, Бабкина И.Н., Нестеров А.Е., Сияяков А.Н., Щелкунов С.Н. Продукция в клетках *E.coli* белков натуральной оспы, гомологичных рецептору гамма-интерферона человека. // Молекул. биол. – 1996. – Т. 30. – № 3. – С. 692-700.
9. **Серегин С.В.**, Бабкина И.Н., Нестеров А.Е., Сияяков А.Н., Щелкунов С.Н., Сандахчиев Л.С. Вирус натуральной оспы кодирует белок, подавляющий противовирусную активность гамма-интерферона человека. // ДАН. – 1996. – Т. 346. – № 1. – С. 122-124.

10. Никонова А.А., **Серегин С.В.**, Чикаев Н.А., Мишин В.П., Бабкина И.Н., Мертвецов Н.П. Экспрессия синтетического гена ангиогенина человека в клетках *E.coli*. // Биоорганич. химия. – 1996. – Т. 22. – № 12. – С. 891-893.
11. Яшина Л.Н., Петров В.С., Вышемирский О.И., Аристова В.А., Москвина Т.М., Львов Д.К., Петрова И.Д., Гуторов В.В., Тюнников Г.И., Кузина И.И., Самохвалов Е.И., **Серегин С.В.**, Нетесов С.В. Характеристика вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующего в России и республиках Средней Азии. // Вопр. вирусол. – 2002. – Т. 47. – № 3. – С. 11-15.
12. Яшина Л.Н., Петров В.С., Петрова И.Д., Гуторов В.В., Казаков С.В., Оспанов К.С., Каримов С.К., Тюнников Г.И., **Серегин С.В.**, Кузина И.И., Бабкин И.В., Нетесов С.В. Генетическая идентификация вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки во время эпидемической вспышки в Казахстане в 2000 г. // Молекул. генетика, микробиол. и вирусол. – 2002. – № 4. – С. 31-35.
13. Петрова И.Д., **Серегин С.В.**, Петров В.С., Вышемирский О.И., Кузина И.И., Львов Д.К., Самохвалов Е.И., Тюнников Г.И., Гуторов В.В., Яшина Л.Н., Нетесов С.В. Генетическая характеристика S-сегмента РНК двух штаммов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, изолированных на юге России и в Узбекистане. // Вопр. вирусол. – 2003. – Т. 48. – № 2. – С. 8-11.
14. Yashina L., Petrova I., **Seregin S.**, Vyshemirskii O., Lvov D., Aristova V., Kuhn J., Morzunov S., Gutorov V., Kuzina I., Tyunnikov G., Netesov S., Petrov V. Genetic variability of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in Russia and Central Asia. // J. Gen. Virol. – 2003. – V. 84. – Pt 5. – P. 1199-1206.
15. Yashina L., Vyshemirskii O., **Seregin S.**, Petrova I., Samokhvalov E., Lvov D., Gutorov V., Kuzina I., Tyunnikov G., Tang Y.-W., Netesov S., Petrov V. Genetic analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in Russia. // J. Clin. Microbiol. – 2003. – V. 41. – № 2. – P. 860-862.
16. **Seregin S.V.**, Samokhvalov E.I., Petrova I.D., Vyshemirskii O.I., Samokhvalova E.G., Lvov D.K., Gutorov V.V., Tyunnikov G.I., Shchelkunov S.N., Netesov S.V., Petrov V.S. Genetic characterization of the M RNA segment of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains isolated in Russia and Tajikistan. // Virus Genes. – 2004. – V. 28. – № 2. – P. 187-193.
17. **Серегин С.В.**, Туманова И.Ю., Вышемирский О.И., Петрова И.Д., Львов Д.К., Громашевский В.Л., Самохвалов Е.И., Тюнников Г.И., Гуторов В.В., Тишкова Ф.Х.,

- Данияров О.А., Нетесов С.В., Петров В.С. Изучение генетической variability вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующего в странах Средней Азии. // ДАН. – 2004. – Т. 398. – № 5. – С. 705-708.
18. Kuhn J.H., **Seregin S.V.**, Morzunov S.P., Petrova I.D., Vyshemirskii O.I., Lvov D.K., Tyunnikov G.I., Gutorov V.V., Netesov S.V., Petrov V.S. Genetic analysis of the M RNA segment of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains involved in the recent outbreaks in Russia. // Arch. Virol. – 2004. – V. 149. – № 11. – P. 2199-2213.
19. Бажан С.И., Белавин П.А., **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Бабкина И.Н., Карпенко Л.И., Некрасова Н.А., Лебедев Л.Р., Агафонов А.П., Игнатьев Г.М., Ильичев А.А., Сандахчиев Л.С. Конструирование искусственного иммуногена, кандидата ДНК-вакцины, кодирующей множественные CTL-эпитопы ВИЧ-1. // ДАН. – 2004. – Т. 395. – № 6. – С. 825-827.
20. Bazhan S.I., Belavin P.A., **Seregin S.V.**, Danilyuk N.K., Babkina I.N., Karpenko L.I., Nekrasova N.A., Lebedev L.R., Ignatyev G.M., Agafonov A.P., Poryvaeva V.A., Aborneva I.V., Ilyichev A.A. Designing and engineering of DNA-vaccine construction encoding multiple CTL epitopes of major HIV-1 antigens. // Vaccine. – 2004. – V. 22. – № 13-14. – P. 1672-1682.
21. Karpenko L.I., Nekrasova N.A., Ilyichev A.A., Lebedev L.R., Ignatyev G.M., Agafonov A.P., Zaitsev B.N., Belavin P.A., **Seregin S.V.**, Danilyuk N.K., Babkina I.N., Bazhan S.I. Comparative analysis of the immunogenicity of artificial VLP and attenuated *Salmonella* strain carrying a DNA-vaccine encoding HIV-1 polyepitope CTL-immunogen. // Vaccine. – 2004. – V. 22. – № 13-14. – P. 1692-1699.
22. Ильичев А.А., Карпенко Л.И., Некрасова Н.А., Лебедев Л.Р., Игнатьев Г.М., Агафонов А.П., Белавин П.А., **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Бажан С.И. Использование различных систем доставки ВИЧ-1 ДНК-вакцины, кодирующей поли-CTL-эпитопный иммуноген. // Вестник РАМН. – 2005. – № 1. – С. 41-44.
23. Онищенко Г.Г., Туманова И.Ю., Вышемирский О.И., Kuhn J., **Серегин С.В.**, Тюнников Г.И., Петрова И.Д., Тишкова Ф.Х., Оспанов Х.С., Казаков С.В., Каримов С.К., Есмагамбетова А.С., Нетесов С.В., Петров В.С. Исследование вирусофортности иксодовых клещей в очагах Крымской-Конго геморрагической лихорадки Казахстана и Таджикистана. // Журн. микробиол. эпидемиол. и иммунобиол. – 2005. – № 1. – С. 27-31.

24. Онищенко Г.Г., Туманова И.Ю., Вышемирский О.И., Kuhn J., **Серегин С.В.**, Тюнников Г.И., Петрова И.Д., Тишкова Ф.Х., Оспанов Х.С., Казаков С.В., Каримов С.К., Есмагамбетова А.С., Нетесов С.В., Петров В.С. Исследование методами ИФА и ОТ-ПЦР вирусофортности иксодовых клещей, собранных в очагах Крымской-Конго геморрагической лихорадки Казахстана и Таджикистана в 2001-2002 гг. // *Вопр. вирусол.* – 2005. – Т. 50. – № 1. – С. 23-26.
25. **Серегин С.В.**, Туманова И.Ю., Петрова И.Д., Яшина Л.Н., Кузина И.И., Вышемирский О.И., Гуторов В.В., Серегин С.С., Тюнников Г.И., Самохвалов Е.И., Львов Д.К., Нетесов С.В., Петров В.С. Особенности S-сегмента генома вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки, циркулирующего в России и Болгарии. // *Вопр. вирусол.* – 2006. – Т. 51. – № 3. – С. 25-32.
26. Туманова И.Ю., **Серегин С.В.**, Вышемирский О.И., Гуторов В.В., Петрова И.Д., Тюнников Г.И., Оспанов К.С., Казаков С.В., Каримов С., Тишкова Ф.Х., Пиров А.П., Нетесов С.В., Петров В.С. Генетический мониторинг вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Казахстане и Таджикистане в период 2001-2003 гг. // *Молекул. генетика, микробиол. и вирусол.* – 2006. – № 2. – С. 36-41.
27. Meissner J.D., Seregin S.S., **Seregin S.V.**, Vyshemirskii O.I., Yakimenko N.V., Netesov S.V., Petrov V.S. The complete genomic suguence of Strain ROS/HUVLV-100, a representative Russian Crimean Congo hemorrhagic fever virus strain. // *Virus Genes.* – 2006 – V. 33. – № 1. – P. 87-93.
28. Meissner J.D., Seregin S.S., **Seregin S.V.**, Vyshemirskii O.I., Samokhvalov E.I., Lvov D.K., Netesov S.V., Petrov V.S. A variable region in the Crimean-Congo hemorrhagic fever virus L segment distinguishes between strains isolated from different geographic regions. // *J. Med. Virol.* – 2006. – V. 78. – № 2. – P. 223-228.
29. Meissner J.D., Seregin S.S., **Seregin S.V.**, Vyshemirskii O.I., Samokhvalov E.I., Lvov D.K., Netesov S.V., Petrov V.S. Complete L segment coding-region sequences of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus strains from the Russian Federation and Tajikistan. // *Arch. Virol.* – 2006. – V. 151. – № 3. – P. 465-475.
30. Карпенко Л.И., Бажан С.И., Ерошкин А.М., Лебедев Л.Р., Ужаченко Р.В., Некрасова Н.А., Плясунова О.А., Белавин П.А., **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Даниленко Е.Д., Зайцев Б.Н., Масычева В.И., Ильичев А.А., Сандахчиев Л.С.

Вакцина “КомбиВИЧвак”, содержащая В- и Т-клеточные иммуногены ВИЧ-1. // ДАН. – 2007. – Т. 413. – № 4. – С. 553-556.

31. Karpenko L.I., Ilyichev A.A., Eroshkin A.M., Lebedev L.R., Uzhachenko R.V., Nekrasova N.A., Plyasunova O.A., Belavin P.A., **Seregin S.V.**, Danilyuk N.K., Zaitsev B.N., Danilenko E.D., Masicheva V.I., Bazhan S.I. Combined virus-like particle-based polyepitope DNA/protein HIV-1 vaccine. Design, immunogenicity and toxicity studies. // *Vaccine*. – 2007. – V. 25. – № 21. – P. 4312-4323.
32. Bazhan S.I., Karpenko L.I., Ilyicheva T.N., Belavin P.A., **Seregin S.V.**, Danilyuk N.K., Antonets D.V., Ilyichev A.A. Rational design based synthetic polyepitope DNA vaccine for eliciting HIV-specific CD8+ T cell responses. // *Mol. Immunol.* – 2010. – V. 47. – № 7-8. – P. 1507-1515.
33. **Серегин С.В.**, Серегин С.С., Петров В.С., Тюнников Г.И., Якименко Н.В., Сергеев А.Н. Дифференциация генетических вариантов вирусов Крымской-Конго геморрагической лихорадки. // *Вопр. вирусол.* – 2011. – Т. 56. – № 1. – С. 30-33.
34. **Серегин С.В.**, Петров В.С., Гришаев М.П. Методы диагностики Крымской-Конго геморрагической лихорадки. // *Молекул. генетика, микробиол. и вирусол.* – 2013. – № 4. – С. 26-31.
35. Храпова Н.П., Антонов В.А., Булатова Т.В., Пименова Е.В., Корсакова И.И., Голосеев Ю.А., Пьянков О.В., Пьянков С.А., **Серегин С.В.**, Плясунов И.В., Сафронов П.Ф., Петров В.С., Агафонов А.П., Сергеев А.Н., Дятлов И.А., Шемякин И.Г., Белова Е.В. Получение моноклональных антител и перспективы их использования в качестве основы иммунодиагностических средств обнаружения вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки. // *Пробл. особо опасных инфекций.* – 2015. – Вып. 1. – С. 89-93.

Патенты

1. Петров В.С., Петрова И.Д., Тюнников Г.И., **Серегин С.В.**, Яшина Л.Н., Кузина И.И. Набор олигонуклеотидов-праймеров для идентификации РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки. Патент РФ на изобретение № 2209830 от 20.08.2001.
2. Карпенко Л.И., Бажан С.И., Некрасова Н.А., Белавин П.А., Данилюк Н.К., **Серегин С.В.**, Бабкина И.Н., Игнатьев Г.М., Агафонов А.П., Бойченко М.Н., Воробьев А.А., Ильичев А.А., Сандахчиев Л.С. Рекомбинантная плазмидная ДНК рсDNA-TCl, обеспечивающая экспрессию искусственного гена TCl в клетках

эукариот, и рекомбинантный аттенуированный штамм бактерий *Salmonella enteritidis* E-23/pcDNA-TCl как кандидат для конструирования живой ДНК-вакцины против вируса иммунодефицита человека. Патент РФ на изобретение № 2248396 от 17.04.2003.


3. Бажан С.И., Белавин П.А., **Серегин С.В.**, Бабкина И.Н., Данилюк Н.К., Сандахчиев Л.С. Искусственный белок-иммуноген TCl, содержащий множественные CTL-эпитопы основных антигенов ВИЧ-1, искусственный ген TCl, кодирующий полиэпитопный белок-иммуноген TCl. Патент РФ на изобретение № 2238946 от 27.10.2004.
4. **Серегин С.В.**, Петров В.С., Туманова И.Ю., Петрова И.Д., Тюнников Г.И. Набор олигонуклеотидных праймеров для идентификации РНК вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в полевых и клинических образцах. Патент РФ на изобретение № 2294963 от 03.03.2005.
5. Карпенко Л.И., Бажан С.И., Лебедев Л.Л., Некрасова Н.А., Белавин П.А., **Серегин С.В.**, Данилюк Н.К., Ерошкин А.М., Ильичев А.А. Рекомбинантная вакцина против вируса иммунодефицита человека 1 типа. Патент РФ на изобретение № 2317107 от 10.01.2006.
6. Антонов В.А., Храпова Н.П., Булатова Т.В., Пименова Е.В., Косакова И.И., Пьянков О.В., Пьянков С.А., **Серегин С.В.**, Плясунов И.В., Сафронов П.Ф., Петров В.С., Агафонов А.П., Сергеев А.Н., Дятлов И.А., Шемякин И.Г., Белова Е.В. Штамм культивируемых гибридных клеток животного *Mus musculus* L. ССНФV-Vd-1 – продуцент моноклонального антитела 4G₄/B₆ к вирусу Крым-Конго геморрагической лихорадки. Патент РФ на изобретение № 2535982 от 10.10.2013.
7. Антонов В.А., Храпова Н.П., Булатова Т.В., Пименова Е.В., Косакова И.И., Пьянков О.В., Пьянков С.А., **Серегин С.В.**, Плясунов И.В., Сафронов П.Ф., Петров В.С., Агафонов А.П., Сергеев А.Н., Дятлов И.А., Шемякин И.Г., Белова Е.В. Штамм культивируемых гибридных клеток животного *Mus musculus* L. ССНФV-Vd-2 – продуцент моноклонального антитела 1E₂/E₅ к вирусу Крым-Конго геморрагической лихорадки. Патент РФ на изобретение № 2528868 от 10.10.2013.
8. Антонов В.А., Храпова Н.П., Булатова Т.В., Пименова Е.В., Косакова И.И., Пьянков О.В., Пьянков С.А., **Серегин С.В.**, Плясунов И.В., Сафронов П.Ф., Петров В.С., Агафонов А.П., Сергеев А.Н., Дятлов И.А., Шемякин И.Г., Белова Е.В. Штамм культивируемых гибридных клеток животного *Mus musculus* L.

ССНФV-Vd-3 – продуцент моноклонального антитела 3H₆/F₂ к вирусу Крым-Конго геморрагической лихорадки. Патент РФ на изобретение № 2528869 от 10.10.2013.


Диссертация «Оптимизация рекомбинантных ДНК для получения иммунобиологических препаратов» Серёгина Сергея Викторовича рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

Заключение принято на заседании объединённого научного семинара Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»

Присутствовало на заседании 29 чел. Результаты открытого голосования: за – 29; против – нет; воздержавшихся – нет, протокол № 51 от 11 февраля 2015 г.



Локтев Валерий Борисович
д-р биол. наук, профессор
председатель научного семинара



Кононова Юлия Владимировна
канд. биол. наук
секретарь научного семинара