

ОТЗЫВ

на автореферат Волковой Натальи Вячеславовны по теме диссертации «Получение экспериментальных ДНК-вакцин против лихорадки Марбург», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.3 – молекулярная биология и 1.5.10 – вирусология

Исследования, связанные с созданием вакцины против филовирюсов, являются чрезвычайно актуальными на сегодняшний день. Одним из способов решения этой проблемы является разработка и создание ДНК-вакцин, способных индуцировать гуморальный и клеточный иммунные ответы, позволяющие нейтрализовать вирус на ранних этапах заражения. Диссертация Волковой Н.В. посвящена конструированию и исследованию специфической активности экспериментальных ДНК-вакцин против вируса Марбург (MARV), включающих гены структурных белков GP, NP и VP40. В работе автором был впервые проведен дизайн ДНК-вакцинных конструкций pVAKS-GPDM, pVAKS-2PM и pVAKS-3PM против лихорадки Марбург, включающих либо поверхностный гликопротеин GP без муциноподобного домена (GPDM), либо одновременно два структурных белка NP и VP40 или три белка NP, VP40 и GPDM MARV в качестве основы профилактической ДНК-вакцины.

В работе показано, что трансфекция клеток HEK293T одновременно двумя ДНК-вакцинными конструкциями pVAKS-GPDM и pVAKS-2PM, или только одной плазмидой pVAKS-3PM приводит к формированию вирусоподобных частиц (VLPs) морфологически и иммунохимически схожих с нативным MARV. Стоит отметить, что данные результаты, полученные впервые. Ранее в работах по получению VLPs были использованы несколько плазмид, в составе которых присутствовали гены, кодирующие белки MARV.

Впервые в одном эксперименте при помощи методов Elispot и ICS проверена способность ДНК-вакцинных конструкций pVAKS-GPDM и pVAKS-3PM индуцировать антиген-специфический CD4⁺ и CD8⁺T-

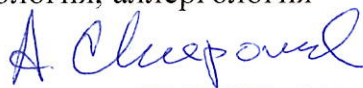
клеточный иммунный ответ у мышей Balb/c. В рамках диссертационной работы проведено сравнительное исследование иммуногенности сконструированных ДНК-вакцинных конструкций и показано, что наиболее высокие титры вирус-специфических антител и ответы IFN γ -продуцирующих CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов наблюдаются в группе животных, иммунизированных ДНК-вакциной конструкцией pVAKS-GPDM. ДНК-вакцинная конструкция pVAKS-3PM показала наименьший ответ IFN γ -продуцирующих CD4⁺ и CD8⁺ Т-лимфоцитов по сравнению с ДНК-вакциной конструкцией pVAKS-GPDM.

Показано, что трехкратная иммунизация морских свинок экспериментальной ДНК-вакциной pVAKS-GPDM обеспечивает формирование антител, нейтрализующих псевдовирусы, содержащие поверхностный гликопротеин MARV, также обеспечивает защиту морских свинок от летальной дозы MARV при внутримышечном введении.

Диссертационная работа Волковой Н.В., выполненная под руководством Д.Н. Щербакова и Е.И. Казачинской является квалификационной работой и полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертационной работы Волкова Н.В., безусловно, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.3 – молекулярная биология и 1.5.10 – вирусология.

Исполнительный директор
Российско-Американского противоракового центра
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»
доктор биологических наук
03.01.03 – молекулярная биология
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

Шаповал Андрей Иванович



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
НАЧ ОТДЕЛА ПО РСОР
УК МОКЕРОВА ЕВ



Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Алтайский государственный университет" 656049, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 61. тел. +7 (3852) 291-291, факс +7 (3852) 667-626, e-mail: rector@asu.ru