

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Меркульевой Юлии Александровны  
«Свойства рекомбинантного рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2, полученного в клетках CHO-K1» представленной на соискание  
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 –  
молекулярная биология

Продолжающаяся пандемия коронавирусной инфекции, вызванная новым вирусом SARS-CoV-2, по-прежнему остается актуальной проблемой для научного сообщества и требует разработки новых средств терапии и профилактики. Для этих целей получают рекомбинантные белки SARS-CoV-2, в том числе спайковый домен RBD. Большинство исследователей получали RBD в линии человеческих клеток HEK293 и ее производных, и для таких вариантов RBD накоплено достаточно сведений об антигенных свойствах и иммуногенности, а также о структуре и физико-химических свойствах. Однако для практического использования в масштабных производствах наиболее предпочтительным продуцентом является клеточная линия CHO-K1. На момент написания диссертации варианты RBD, синтезируемые CHO-K1, были мало изучены. Целью диссертационной работы Меркульевой Ю.А. было получение рекомбинантного рецептор-связывающего домена (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в клеточной линии CHO-K1 и изучение его свойств. Для достижения поставленной цели автор ставит перед собой следующие задачи:

1. Получить стабильный продуцент рекомбинантного белка RBD SARS-CoV-2 на основе клеточной линии CHO-K1;
2. Охарактеризовать структурные и физико-химические свойства полученного RBD;
3. Исследовать взаимодействие RBD с сыворотками реконвалесцентов COVID-19 и рецептором ACE2 клеток человека;
4. Оценить иммунный ответ на RBD у разных модельных животных;

5. Исследовать влияние адъювантов на иммунный ответ на RBD у модельных животных.

В автореферате логично и подробно изложены полученные результаты. Представленные результаты соответствуют поставленным задачам, обладают научной новизной, теоретической и практической значимостью. Одним из несомненных преимуществ и достоинств данной работы – это детальное изучение домена RBD разнообразными и современными методами. Выводы обоснованы и логично вытекают из полученных результатов.

Разработанный продуцент RBD может быть использован для разработки тест-систем, поиска и разработки терапевтических агентов и средств профилактики коронавирусной инфекции. Важную научную ценность имеют результаты изучения иммунного ответа на RBD у разных модельных животных, которые показали слабо выраженный гуморальный ответ в группе популярной модели – сирийских хомячков. А разработка комплекса RBD с полиглюкином, спермидином и дсРНК предлагает новый подход к созданию вакцин против COVID-19, способных индуцировать как гуморальный, так и клеточный иммунные ответы.

К автореферату есть замечания редакторского характера: наличие орфографических ошибок, некоторых неудачных фраз («общенаучные методы исследования и широкий спектр специальных методов»). Также стоило бы рисунки ставить непосредственно рядом с их описанием в тексте автореферата. В качестве недостатков автореферата можно отметить следующие: (1) отсутствие масс-спектра по данным LC-MS/MS на стр. 15; (2) из рисунков 9Б, 14 не понятно, сколько было проведено биологических и/или технических повторов; (3) на рисунке 11а p-value одинаковый, а разброс значений OD<sub>450</sub> разный, это выглядит достаточно странно. Однако указанные выше замечания никоим образом не умаляют большого количества достоинств представленной работы. Работа имеет как фундаментальное значение, так и практическое значение, так как полученный домен RBD может быть использован для любых исследовательских и практических приложений.



Таким образом, считаю, что диссертационная работа Меркульевой Юлии Александровны полностью соответствует требованиям пп. 9 – 14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 (с изменениями в ред. Постановления Правительства Российской Федерации №426 от 20.03.2021), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

25 января 2023 г.

Старший научный сотрудник  
Лаборатории Биотехнологии  
ИХБФМ СО РАН,  
канд. биол. наук

Майя Александровна Дымова

Автор отзыва согласен на обработку персональных данных.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Адрес: 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Для телеграмм: Новосибирск 90, ИХБФМ

Телефон: (383) 363-51-50

niboch@niboch.nsc.ru

Подпись Дымовой М.А. заверяю:

Учёный секретарь ИХБФМ СО РАН,

канд. хим. наук



Д.С. Новопашина