

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01 созданного
на базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ
ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18.06.2025 г. № 11

О присуждении Трегубчак Татьяне Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Свойства искусственных вариантов белка ортопоксвирусов, связывающего фактор некроза опухоли» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 04.04.2025 г. (протокол заседания № 6) диссертационным советом 64.1.001.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк, от 12.10.2022 г. № 1162/нк, от 23.01.2024 № 25/нк, от 18.02.2025 №123/нк.

Соискатель Трегубчак Татьяна Владимировна, 11 сентября 1988 года рождения, в 2010 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный университет» по специальности «биология».

В 2013 г. окончила очную аспирантуру ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора по специальности «молекулярная биология», работает ведущим научным сотрудником в отделе геномных исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в отделе геномных исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Щелкунов Сергей Николаевич, работает главным научным сотрудником в отделе геномных исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Гуляева Людмила Федоровна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза Института молекулярной биологии и биофизики структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»;

Рихтер Владимир Александрович, доктор биологических наук, заведующий лабораторией биотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Алкалаевой Еленой Зиновьевной, кандидатом биологических наук, заведующей лабораторией механизмов и контроля трансляции, и утвержденном В.А. Митькевичем, заместителем директора ИМБ РАН, доктором биологических наук, член-корреспондентом РАН указала, что диссертационная работа Трегубчак Татьяны Владимировны является законченной научно-квалифицированной работой, в которой представлены новые данные о биологических свойствах рекомбинантных вариантов белков, полученных на основе ФНО-связывающего белка CgmV ортопоксвирусов. Выполненная работа по своей актуальности, научной новизне, объему

выполненных исследований и практической значимости полученных результатов полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 106 научных работ, по теме диссертации опубликовано 20 работ, включая 5 статей, опубликованных в журналах списка, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 14 тезисов в сборниках конференций, 1 патент Российской Федерации. Наиболее значимые работы:

1. Ivanisenko N.V., Tregubchak T.V., Saik O.V., Ivanisenko V.A., Shchelkunov S.N. Exploring interaction of TNF and orthopoxviral CrmB protein by surface plasmon resonance and free energy calculation // Protein and Peptide Letters. – 2014. – V. 21 (12). – P. 1273-1281.
2. Tsyrendorzhiev D.D., Orlovskaya I.A., Sennikov S.V., Tregubchak T.V., Gileva I.P., Tsyrendorzhieva M.D., Shchelkunov S.N. Biological effects of individually synthesized TNF-binding domain of variola virus CrmB protein // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2014. – V. 157. – № 2. – P. 249-252.
3. Tregubchak T.V., Nepomnyashchikh T.S., Shchelkunov S.N. Shekhovtsov S.V., Peltek S.E., Kolchanov N.A. TNF-Binding domain of the variola virus CrmB protein synthesized in Escherichia coli cells effectively interacts with human TNF. Doklady Biochemistry and Biophysics. – 2015. – V. 462. – № 1. – P.176-180.
4. Щелкунов С.Н., Таранов О.С., Трегубчак Т.В., Максютлов Р.А., Силков А.Н., Нестеров А.Е., Сенников С.В. Генотерапия коллагениндуцированного артрита крыс при внутримышечном введении плазмиды, кодирующей TNF-связывающий домен белка CrmB вируса

натуральной оспы // Доклады Академии Наук. – 2016. – Т. 469. – № 4. – С. 504-507.

5. Непомнящих Т.С., Трегубчак Т.В., Якубицкий С.Н., Таранов О.С., Максютлов Р.А., Щелкунов С.Н. Кандидатные антиревматические плазмидные конструкции обладают низкой иммуногенностью // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 317-322.

На автореферат поступили отзывы:

от д-ра мед. наук, проф. Лиознова Д.А. (директор ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Богрянцевой М.П. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, заведующая отделом биологического и технологического контроля) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук Бабкина И.В. (ФГБУН ИХБФМ СО РАН, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Соболева И.А. (НИИ вирусологии структурное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», старший научный сотрудник) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

– разработаны рекомбинантные плазмидные ДНК на основе вектора pQE, содержащие нуклеотидные последовательности, кодирующие белки CrmB ВНО и ВОК с удаленными хемокин-связывающими доменами и 6 мутантных вариантов белка CrmB ВОК с удаленным хемокин-связывающим

доменом, обеспечивающие синтез соответствующих белков в клетках *E.coli*.

- доказано, что полученный в прокариотической системе экспрессии белок CrmB вируса натуральной оспы с удаленным хемокин-связывающим доменом, обладает сниженными иммуногенными свойствами относительно полноразмерного белка CrmB ВНО, а ФНО-связывающий домен и входящий в его состав PLAD-субдомен белка CrmB ВНО важны для проявления ФНО-нейтрализующей активности белка;

- предложено рассмотреть рекомбинантный белок TNF-BD ВНО и/или рекомбинантную плазмидную ДНК, кодирующую белок CrmB вируса натуральной оспы с удаленным хемокин-связывающим доменом, в качестве потенциальных основ для создания ФНО-блокаторов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано, что PLAD-субдомен белка CrmB ВНО важен для проявления ФНО-нейтрализующей активности белка, в то время как SECRET-домен не влияет на проявление ФНО-нейтрализующей активности;

- изложены результаты исследования функциональной значимости доменов белка CrmB для проявления ФНО-нейтрализующей активности;

- раскрыто влияние аминокислотных отличий ФНО-связывающих доменов белков CrmB вируса натуральной оспы и вируса оспы коров на ФНО-нейтрализующие свойства этих белков относительно ФНО мыши и человека;

- изучены иммуногенные свойства рекомбинантных ФНО-связывающих белков вируса натуральной оспы (CrmB вируса натуральной оспы и CrmB вируса натуральной оспы с удаленным хемокин-связывающим доменом) и плазмидной ДНК, кодирующей CrmB вируса натуральной оспы с удаленным хемокин-связывающим доменом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- определены перспективы использования рекомбинантных белков, полученных на основе функциональных доменов белка CrmB, в качестве

основы для создания ФНО-блокаторов;

- созданы рекомбинантные белки на основе функциональных доменов белка CrmB ортопоксивирусов (6 белков получены с использованием эукариотической системы экспрессии, 8 белков получены с использованием прокариотической системы экспрессии), часть из которых могут быть перспективными для создания на их основе ФНО-блокаторов;

- представлены данные о сниженных иммуногенных свойствах белка CrmB вируса натуральной оспы с удаленным хемокин-связывающим доменом, раскрывающие перспективность использования такого варианта белка в качестве основы ФНО-блокатора.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:

- для экспериментальных работ результаты получены на современном сертифицированном оборудовании;

- теория согласуется с опубликованными данными по тематике диссертационного исследования;

- идея работы базируется на анализе литературных данных об ортопоксивирусных ФНО-связывающих белках и современных данных о подходах, применяемых при разработке новых ФНО-блокаторов;

- использованы данные двухсот сорока двух наиболее значимых научных работ по теме исследования для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

- установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

- использованы современные молекулярно-биологические, вирусологические, иммунологические, биоинформатические и статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выполнении основных экспериментальных работ, анализе и интерпретации

результатов, подготовке публикаций по тематике исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Трегубчак Т.В. аргументировано ответила на все вопросы, заданные в ходе заседания.

На заседании 18 июня 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Трегубчак Т.В. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с изучением биологических свойств рекомбинантных вариантов ФНО-связывающего белка CrmV ортопоксвирусов.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, доцент

Ильичёва Татьяна Николаевна

18.06.2025 г.