

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Трегубчак Татьяны Владимировны «Свойства искусственных вариантов белка ортопоксвирусов, связывающего фактор некроза опухоли», представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Автор поставил своей целью изучение биологических свойств рекомбинантных вариантов ФНО-связывающего белка CrmВ ортопоксвирусов как потенциального терапевтического препарата против ревматоидного артрита. Ревматоидный артрит—это хроническое аутоиммунное заболевание, при котором иммунная система ошибочно атакует собственные ткани, вызывая воспаление, боль и деформацию суставов. Несмотря на то, что на сегодняшний день на рынке представлены различные ингибиторы ФНО- α такие как адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб, голимумаб и другие, требуются новые, недорогие и эффективные блокаторы ФНО- α . Существующие дороги, и возможна потеря их эффективности. В России выпускается инфликсимаб компании BIOCAD, представляющий собой химерное моноклональное антитело, ингибирующее ФНО- α .

Татьяной Владимировной выполнено важное научное исследование. Автором показано, что рекомбинантный двухдоменный белок CrmВ ВНО, полученный в бакуловирусной системе, обладает высокой иммуногенностью, что существенно снижает его терапевтический потенциал. Чтобы получить белок с низкой иммуногенностью, автор создал искусственные модифицированные варианты этого белка. Татьяна Владимировна показала, что белок CrmВ ВНО с удаленным хемокин-связывающим доменом и полученный в эукариотической системе экспрессии, сохраняет способность эффективно ингибировать ФНО.

На следующем этапе исследования автор получил укороченный вариант вирусного белка без хемокин-связывающего домена в клетках *E.coli*. Укороченный белок также сохранял способность ингибировать действие ФНО *in vitro*, при этом с высокой аффинностью связывал ФНО и человека, и мыши, при этом обладал сниженными иммуногенными свойствами относительно полноразмерного белка CrmВ ВНО при многократной инъекции мышам. На следующем этапе автор впервые на модели коллаген-индуцированного артрита у крыс показал возможность генотерапии такой патологии при двукратном внутримышечном введении рекомбинантной плазмидной ДНК, содержащей ген белка без хемокин-связывающего домена.

Работа выполнена на высоком научном уровне с применением передовых молекулярно - биологических методов. Автор использовал статистические методы для оценки достоверности полученных результатов. Выводы полностью обоснованы.

Актуальность поставленных и решенных в ходе диссертационной работы задач, качество проведенных научных исследований, новизна и высокая научно-практическая значимость полученных результатов, обоснованность приводимых выводов позволяют заключить, что представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Трегубчак Татьяна Владимировна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.3 - молекулярная биология.

В.н.с лаборатории молекулярной микробиологии

ФГБУН ИХБФМ СО РАН,

e-mail: babkin@niboch.nsc.ru

Тел. +7 (383)363-51-57

д.б.н. Игорь Викторович Бабкин

 И.В. Бабкин

Подпись И. В. Бабкина заверяю

Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН, д.б.н.



Е.Б. Логашенко

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

Новосибирск, 630090, пр-т академика Лаврентьева, д.8.

Тел. +7(383)363-51-50; e-mail: niboch@niboch.nsc.ru; www.niboch.nsc.ru