

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Хлусевич Яны Александровны

«Группоспецифические вируснейтрализующие рекомбинантные антитела против иммунодоминантного белка р35 ортопоксвирусов: получение и характеристика»,
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Несмотря на большой прогресс в области применения вакцин против высоко патогенных вирусов, таких как вирус оспы обезьян, вирус натуральной оспы и др., существует проблема осложнений и побочных эффектов при вакцинации. Особенно остро эта проблема стоит у людей с врожденным или приобретенным иммунодефицитом. Для профилактики поствакцинальных осложнений могут быть использованы рекомбинантные вируснейтрализующие антитела в составе коктейля или даже как самостоятельный препарат. Актуальность данной работы заключается в создании подобного рекомбинантного антитела, нейтрализующего инфекционность патогенных для человека ортопоксвирусов, кроме того, с использованием делеционных вариантов белка р35 был локализован новый эпитоп этого белка, ответственный за взаимодействие с подобными вируснейтрализующими антителами.

Одной из технических сложностей получения антител против патогенных вирусов является культивирование и поддержание условий работы в помещениях уровня биобезопасности BSL3 и BSL4. В данной работе для увеличения скорости отбора одноцепочечных антител и снижения уровня биологической опасности оператора был использован непатогенный для человека вирус экстремелии. Впоследствии, полученные варианты антител были проверены автором на связывание с различными ортопоксвирусами для определения их специфичности. Группоспецифичные антитела были в дальнейшем проанализированы на способность нейтрализовать *in vitro* вирусную активность высокопатогенного вируса натуральной оспы, штамм Ind-3A.

Автором был определен новый эпитоп белка р35, ответственный за связывание с полученными группоспецифическими антителами. Проведение иммунизации мышей фрагментом белка р35, содержащим этот эпитоп, привело к продукции вируснейтрализующих антител, что подтверждает его роль как вируснейтрализующего эпитопа.

На основании полученных данных последовательности, кодирующие человеческие антитела, были клонированы в плазмиды, а также созданы линии, стабильно продуцирующие уже полноразмерные антитела человека fh1A и fh8E, которые нуждаются в дальнейших тестах *in vivo* для использования как профилактики против осложнений вакцинации.

При выполнении исследований диссертантом был выполнен большой объем экспериментальных работ, включая различные методы молекулярной биологии, иммунологии, биохимии и других областей. В целом работа выполнена на современном уровне и является законченным трудом. Полученные результаты были опубликованы в рецензируемых журналах и в виде тезисов конференций.

Считаю, что содержание работы соответствует паспорту специальности 03.01.03 – молекулярная биология, автореферат диссертации отвечает критериям, установленным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и

фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, и оформлен в соответствии с Приложениями №5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а Хлусевич Яна Александровна заслуживает присвоения искомой степени.

Руководитель отдела перспективных
клеточных технологий ЗАО БИОКАД
PhD

Перепелкина Мария Павловна

16 декабря 2019

ЗАО Биокад
198515, Россия, г.Санкт-Петербург
п. Стрельна, ул. Связи, д.34, лит. А.
Тел. +7 (812) 380 49 33, доб. 8363
e-mail: perpelkinamp@biocad.ru

