

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пулькиной Анастасии Александровны «Оптимизация гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для эффективной презентации антигенов респираторно-синцитиального вируса», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.10-вирусология

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают лидирующую позицию по распространённости. По данным Министерства здравоохранения ежегодно в России регистрируют свыше 37 млн. случаев заболеваний гриппом и ОРВИ. Одним из наиболее эффективных средств противовирусной защиты является своевременная вакцинация. Однако, несмотря на достигнутые значительные успехи в разработке и создании вакцин, в отношении большинства вирусных патогенов, вызывающих ОРВИ, эффективные средства вакцинопрофилактики до сих пор отсутствуют.

Разработка вакцины для профилактики инфекции, вызываемой респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), затруднена ввиду существования значительного риска поствакцинального усиления тяжести течения заболевания, обусловленного, по-видимому, несбалансированным Th2-иммунным ответом. В связи с вышесказанным, диссертационное исследование А.А. Пулькиной, посвященное разработке вакцины против РСВ на основе вирусов гриппа, является чрезвычайно современным и актуальным.

Благодаря целенаправленному использованию современных методических подходов, автору удалось сконструировать плазмиды, кодирующие модифицированный (укороченный) ген NS вируса гриппа A/PR/8/34 и иммунодоминантные консервативные фрагменты F белка РСВ. Автор предложил несколько экспрессионных кассет, отличающихся расположением последовательностей белка NS1 и трансгена F РСВ относительно друг друга, содержащих и не содержащих 2A сайт расщепления, а также сигнальный пептид легкой цепи IgGκ мыши. С использованием методов обратной генетики были получены рекомбинантные вирусы гриппа (прототипы вакцинного препарата), геном которых содержал экспрессирующиеся чужеродные эпитопы F-белка РСВ. При исследовании Т-клеточного ответа после иммунизации мышшей разработанными гриппозными векторами было показано, что рекомбинантные штаммы индуцировали РСВ-специфичный иммунный ответ на эпитоп F₂₄₉₋₂₅₈. Оптимальной для формирования эффективного иммунного ответа была названа структура вектора NS-2AsF.

Структура работы построена в соответствии со сформулированными целями и задачами, логична и обоснована. По автореферату можно судить, что диссертация Пулькиной А.А. является самостоятельной и законченной научно-квалификационной работой. Выводы, сформированные в работе, не вызывают сомнения и представляются обоснованными.

Результаты выполненных научных исследований имеют как теоретическое, так и прикладное значение: в частности, в качестве дальнейших перспектив автор предлагает дополнительные подходы по оптимизации дизайна гриппозного вектора с целью формирования ещё более продуктивного Т-клеточного иммунного ответа. В работе

использованы адекватные поставленным задачам традиционные вирусологические и современные молекулярно-генетические и иммунологические методы и подходы.

Результаты исследования представлены на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых научных журналах. Также на результаты интеллектуальной деятельности выдан патент.

Работа Пулькиной А.А. «Оптимизация гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для эффективной презентации антигенов респираторно-синцитиального вируса» является завершенным квалификационным трудом, в котором на высоком методическом уровне решается актуальная задача дизайна и разработки гриппозных векторов, обладающих иммуногенностью и защитной эффективностью в отношении РСВ инфекции.

Таким образом, по методическому уровню исследования, новизне полученных результатов и их значению для теории и практики автореферат диссертации соответствует критериям пп. 9-14 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. (в редакции с изменениями, утвержденными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. №335), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Научный сотрудник
кафедры химической энзимологии
химического факультета
Московского государственного университета
имени М.В.Ломоносова,
кандидат химических наук

Теймур Кантамирович Алиев

Подпись Т.К. Алиева заверяю



Адрес: Кафедра химической энзимологии, Химический факультет,
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, 119991,
Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3
Тел.: (495) 939-31-70
E-mail: ta12345@list.ru