

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Звоновой Елизаветы Александровны  
**«Разработка биотехнологической платформы биосинтеза  
функционально активной пролонгированной формы интерферона бета-  
1b в бактериальной системе»,**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

В настоящее время фармакологические препараты, полученные биотехнологическим путем, широко применяются в лечении различных заболеваний, это и белки для заместительной терапии, и моноклональные антитела, и вакцины, и иммуномодулирующие препараты, или цитокины. В последние годы возрос интерес исследователей к оптимизации биотехнологических фармпрепаратов с целью улучшения таких свойств, как биологическая активность, стабильность, иммуногенность. Улучшение фармакокинетических характеристик препаратов при получении лекарственных средств пролонгированного действия является одной из важных и актуальных задач фармацевтической биотехнологии.

Работа соискателя направлена на разработку технологических подходов и аналитических методов для получения пролонгированной формы препарата бета-интерферона, используемого для лечения рассеянного склероза – социально-значимого заболевания. Задачи исследования включали генно-инженерную модификацию молекулы интерферона бета-1b, разработку эффективных методов культивирования и очистки модифицированного белка, а также изучение его свойств с применением ряда физико-химических и биологических методов. В завершении исследования соискателем проведено изучение фармакокинетических свойств в организме лабораторных животных.

Полученные соискателем данные представляют научный интерес для оптимизации структуры биотерапевтических молекул – в работе использована новая технология, позволяющая изменять структуру на уровне кодирующей ДНК, без технически трудоемких этапов химической модификации.

В целом автореферат написан четко и последовательно. Однако, в тексте автореферата есть ряд недочетов. В ряде мест сокращенное обозначение интерферона бета-1b приведено по-разному, кроме того, следует отметить мелкие «нечитаемые» надписи на рисунках 4 и 7, а также употребление термина «культивация», а не «культивирование». В тексте автореферата методика получения генно-инженерных конструкций приведена лишь в общих чертах, неясно, каким образом осуществлялось присоединение ДНК, кодирующей PAS-белок, к молекуле бета-интерферона.

Вышеперечисленные замечания не снижают общей высокой оценки работы, исследование выполнено с использованием широкого спектра современных методов, а сделанные выводы не вызывают сомнений.

Диссертационная работа «Разработка биотехнологической платформы биосинтеза функционально активной пролонгированной формы интерферона бета-1b в бактериальной системе» по актуальности, новизне, теоретической и практической значимости соответствует критериям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, и представляет собой завершённую научно-квалификационную работу, а ее автор, **Звоновой Елизаветы Александровны**, заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Бунева Валентина Николаевна

Доктор биологических наук, профессор,  
03.01.04 – биохимия,  
главный научный сотрудник  
лаборатории ферментов репарации  
Федерального государственного бюджетного научного учреждения  
«Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского  
отделения РАН», ИХБФМ СО РАН



 Валентина Николаевна Бунева

Адрес:  
630090 г. Новосибирск, проспект академика Лаврентьева, д. 8  
Тел.: +7(383) 363 51 55  
e-mail: [secretary@niboch.nsc.ru](mailto:secretary@niboch.nsc.ru)  
[buneva@niboch.nsc.ru](mailto:buneva@niboch.nsc.ru)

Подпись доктора биологических наук, профессора Буновой В.Н.  
**«УДОСТОВЕРЯЮ»**

Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного научного  
учреждения «Институт химической биологии и фундаментальной медицины  
Сибирского отделения РАН»  
кандидат химических наук  Павел Ефимович Пестряков

«05» марта 2019 г.