

ОТЗЫВ  
на автореферат диссертации  
**Звоновой Елизаветы Александровны**

**«Разработка биотехнологической платформы биосинтеза функционально активной пролонгированной формы интерферона бета-1b в бактериальной системе»,**  
представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Диссертационная работа Елизаветы Александровны посвящена разработке экспериментальных подходов, перспективных для эффективного биосинтеза пролонгированной формы интерферона бета-1b в бактериальной системе экспрессии.

Исследования, направленные на улучшение фармакокинетических характеристик лекарственных препаратов, имеют как широкое практическое, так и фундаментальное научное значение. Особый интерес представляет изучение рекомбинантного интерферона бета-1b человека (с внесённой мутацией С17S), обладающего иммуномодулирующим и противовирусным действиями. Увеличение периода полувыведения подобных лекарственных препаратов из организма является важной задачей современных биотехнологии и генетической инженерии.

Исследование выполнено с использованием классических молекулярно-биологических и генно-инженерных методов и подходов, а также современного физико-химического и аналитического инструментария, включая ИФА, тандемную и гель-эксклюзионную хроматографии. Выбор методов представляется продуманным и обоснованным. Результаты работы, несомненно, представляют большой научный интерес, соответствуют поставленной задаче и целям, выводы обоснованы. Предложенная схема культивации и выделения IFN $\beta$ 1b-PAS может послужить основой для разработки промышленного регламента производства лекарственного препарата интерферона бета пролонгированного действия.

Результаты работы были апробированы на всероссийских и международных конференциях, а также изложены в 7 печатных работах, в том числе в 3 статьях, опубликованных журналах, рекомендованных ВАК.

В то же время, к работе возникают замечания, носящие рекомендательный характер.

На мой взгляд формулировка положений, выносимых на защиту, не совсем удачна. Обычно положение содержит в себе констатацию факта, описание события или явления и должно быть доказано в ходе диссертационного исследования. Первое и второе положения сформулированы скорее, как задачи, а четвертое как рекомендация. Четвертое положение можно было бы сформулировать как результат – «Разработанный гибридный белок IFN $\beta$ 1b-PAS может послужить основой для разработки лекарственного препарата интерферона бета пролонгированного действия.

В тексте автореферата, а в особенности в подписях к рисункам, очень часто используется английский язык, в том числе и при сокращениях (kDa, EU/мг и др.). Данный факт скорее всего связан с тем, что рисунки были взяты из англоязычных публикаций автора работы. При подготовке работы на русском языке, следует переводить подписи рисунков, содержание рисунков и сокращения в тексте на русский язык. Некоторые аббревиатуры (ММЕ, FcRn, ПАС, ИПТГ и др.) не расшифрованы при первом упоминании в тексте, что осложняет чтение и анализ работы. Некоторые рисунки в автореферате мелкие и трудно читаемые. Так на странице 20 не видно доверительных интервалов на графике (7Б), а на рисунках 4 и 5 полностью не читаемы подписи пиков. В подписи к рисунку 9 неверно

указаны ссылки (А и В) на графики (А и Б). В разделе «Соответствие диссертации паспорту научной специальности» фраза «in vitro» написана не курсивом. В разделе «Разработка условий экспрессии целевого белка» в предложении «Для определения локализации ...» стоит лишняя точка в середине предложения. Предложение «Используя наработанную биомассу...» (стр.15, 4 абзац) несогласованное.

Из рисунка 9 видно, что к 24 часам экспозиции полученного препарата в крови крыс его концентрация снижается до начального значения. Данный факт не обсужден в тексте автореферата. Не смотря на улучшение фармакокинетических характеристик препарата, автору не удалось решить заявленную в начале автореферата проблему, а именно необходимость введения препарата каждые 24 часа. Надеюсь, что дальнейшая работа по улучшению фармакокинетических и биотехнологических характеристик исследуемого белка позволит автору решить все проблемы, обозначенные в разделе «Актуальность темы исследования».

В тексте автореферата присутствуют опечатки, стилистические неточности, пунктуационные ошибки и научный «сленг», часто являющийся следствием прямого перевода терминов с английского языка.

Приведенные мною замечания не уменьшают научную ценность как полученных результатов, так исследования в целом. Считаю, что диссертационная работа Звоновой Елизаветы Александровны по своей актуальности, научно-методическому уровню, новизне и значимости полученных результатов отвечает всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Василий Валерьевич Павличенко

кандидат биологических наук,  
03.02.08 - Экология.

старший научный сотрудник лаборатории физиологической генетики  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН

Адрес: 664033, г. Иркутск, Россия, ул. Лермонтова, 132  
Тел.: +7 (950) 111 90 14  
e-mail: vpavlichenko@gmail.com

Подпись кандидата биологических наук Павличенко В.В. **«УДОСТОВЕРЯЮ»**

Ученый секретарь  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки  
Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН  
кандидат биологических наук

Татьяна Васильевна Копытина

«26» марта 2019 г.

