

Отзыв

на автореферат диссертации Шведовой Анастасии Николаевны «Водное растение *Wolffia arrhiza* в качестве продуцента терапевтических рекомбинантных белков» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. - «Биотехнология».

Разработка экспрессионных систем необходимых для ускоренного получения рекомбинантных вакцин и других терапевтических белков в настоящее время является актуальной задачей, в связи с увеличением спроса на вакцинацию из-за увеличения заболеваемости как вирусными, так и бактериальными заболеваниями. Растения-продуценты разнообразных рекомбинантных белков человека и животных являются перспективным объектом современной биотехнологии для организации масштабного производства фармацевтических белковых препаратов.

В данной работе в качестве растения-продуцента использовалось цветковое растение семейства *Lemnaceae*, имеющее ряд особенностей семейства рясковых, позволяющих считать их перспективными продуцентами рекомбинантных белков. Для наработки были использованы два важных терапевтических белка: ГКСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор человека) и гирудин.

Шведовой А.Н. выполнен большой объем разноплановых экспериментальных исследований и полученные результаты отличаются научной новизной. Автору удалось улучшить протокол агробактериальной трансформации, благодаря чему были получены стабильные трансгенные линии вольфии с эффективностью трансформации 0,54% и добиться 19% эффективности транзientной трансформации эксплантов. Впервые были получены трансгенные растения вольфии бескорневой, экспрессирующей рекомбинантные терапевтические белки. Несомненную практическую значимость представляет возможность использования *Wolffia arrhiza* в качестве экспрессионной платформы для наработки терапевтических белков.

Результаты исследования описаны логично, работа выполнена на высоком методическом уровне. Достоверность полученных автором результатов не вызывает сомнений. Выводы полностью обоснованы полученными данными и отвечают поставленным задачам.

Работа прошла широкую апробацию на международных и российских конференциях. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК.

К работе и ее оформлению возникли некоторые замечания:

1. На странице 3 автореферата не понятно какие именно аминокислотные последовательности гирудина и ГКСФ были использованы. Даже у близкородственных пиявок аминокислотный состав гирудина может сильно меняться. Или это были синтетические аналоги?
2. Известно, что ГКСФ и гирудин культивируются в промышленных масштабах в дрожжевых культурах (К примеру, ГКСФ производится фирмой Bayer HealthCare Pharmaceuticals под торговой маркой Leukine; а синтетический аналог гирудина под маркой Thrombexx фирмой Extrauma). Есть ли преимущества синтеза, а также экономические преимущества использования данных пептидов в растениях по сравнению с дрожжами, ведь дрожжевые

культуры не требуют дорогих сред, источника света и размножаются куда активнее растений?

3. Стр. 8. Значения pH среды играют важную роль для совместной культивации растений и агробактерий. Так было доказано, что эффективность трансформации максимальна для *Gossypium hirsutum* при pH около 5,8 (Indian J. Plant Physiol., Vol. 16, No. 3&4, (N.S.) pp. 303-308), а для *Arabidopsis thaliana* - 5,5 (10.1038/s41598-018-34949-9). По тексту автореферата не понятно какая pH была у питательных сред. Учитывалась ли pH среды для совместной культивации?
4. Стр. 8. Так же важную роль в увеличении эффективности трансформации играет ацетосерингон. Применялось ли данное соединение?
5. Стр. 14. При постановке ПЦР Какая плаزمид была использована? Или использовали смесь плазмид pCamHIR и pCamGCSF? На электрофореграмме, указывающей на наличие целевого гена, плазмид имеет оба ампликона. Можно ли объяснить наличие неспецифичных ампликонов на рисунке с *virC* неправильно подобранной температурой отжига?
6. В работе нет списка сокращений, это затрудняет восприятие информации. Некоторые сокращения расшифрованы в тексте автореферата, некоторые не расшифрованы (Например, регуляторы роста 2,4-D и BA).

Следует отметить, что указанные замечания имеют уточняющий и рекомендательных характер и не влияют на общую высокую оценку работы. Автора этой работы следует охарактеризовать как высококвалифицированного специалиста в области биотехнологии, владеющего современными методами исследований и способного к самостоятельному решению актуальных научных задач.

Диссертационная работа соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология. Считаю, что работа А.Н. Шведовой полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней» ВАК Министерства образования и науки РФ, утвержденного правительством РФ от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Румянцев Сергей Дмитриевич
кандидат биологических наук
(03.01.05 – Физиология и биохимия растений),
научный сотрудник лаборатории геномики растений
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра РАН,
450054, Республика Башкортостан, г. Уфа, Пр-кт Октября, 71.
e-mail: Rumyantsev-Serg@mail.ru
тел.: 8(917)753-76-17

«12» ноября 2025 г.

Подпись *Румянцева С.Д.*
Сергей Дмитриевич
Уфимский федеральный исследовательский центр РАН
Барышника М.А.

