

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации «Получение рекомбинантных белков
индустриального и фармацевтического назначения в растительных
экспрессионных системах» Фирсова Алексея Петровича представленной на
соискание учёной степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.6 – Биотехнология

Разработка технологий получения рекомбинантных белков различного назначения для нужд медицины и ветеринарии в последние годы приобретает все большее значение. Известно, что за период 2018-2022 гг. для использования было одобрено 94 новых медицинских препарата на основе рекомбинантных белков и пептидов. Растительные организмы могут быть довольно эффективной платформой для наработки терапевтических белков благодаря схожести белоксинтезирующего аппарата с таковым у животных, а также возможности масштабного производства, с потенциалом его быстрого и практически неограниченного масштабирования. В настоящее время растительные экспрессионные системы имеют ограниченное использование. Это обусловлено рядом факторов, в частности недостаточным уровнем накопления многих рекомбинантных белков в растениях-продуцентах и необходимостью существенных затрат на их выделение и очистку. В этой связи, важность, масштабность и актуальность темы докторской диссертации А.П. Фирсова, посвященной решению этих ограничений путём разработки новых экспрессионных систем и совершенствования уже существующих применительно к характеристикам целевого белка и особенностям его последующего использования, не вызывает никаких сомнений.

Автору впервые удалось выделить из плодов томата рекомбинантный тауматин II, идентичность которого натуральному была подтверждена методом MALDI-MS. Для достижения этой цели А.П. Фирсовым был осуществлен поиск оптимальной компартментализации рекомбинантных белков для их максимального накопления в растениях-продуцентах и разработан протокол очистки тауматина II из плодов томата. Органолептический анализ подтвердил полную идентичность вкусовых характеристик тауматина II, выделенного из плодов томата, вкусовым характеристикам тауматина из природного источника *T. daniellii*.

Несомненным достоинством данной работы является применение высокобелковых растений для максимизации наработки рекомбинантных белков. Автором впервые получены трансгенные растения ряски малой, экспрессирующие пептид М2е вируса гриппа птиц H5N1, и показана важность слияния пептида с β -глюкуронидазой или с субъединицей В рицина для его стабильного накопления в растениях. Оральная иммунизация мышей препаратами белка трансгенных растений ряски, содержащими RTB - М2е, вызывала индукцию специфических к М2е антител, что позволяет предположить возможность производства ветеринарных препаратов для защиты животных от вируса гриппа. Созданные трансгенные линии ряски могут напрямую использоваться в птицеводстве и животноводстве, поскольку иммунизация «съедобными вакцинами» потенциально является более рентабельной, по сравнению с иммунизацией выделенными и очищенными ветеринарными субстанциями.

В работе отражена перспективность использования *Lemna minor* в качестве экспрессионной платформы для наработки ГКСФ человека (важного препарата для иммуномодуляции при онкологических заболеваниях и нейропениях), с оптимизированной для экспрессии в растениях структурой, включая оптимизацию кодонного состава гена и использование N-концевого сигнала однодольных растений. Модификация гена привела к накоплению ГКСФ в тканях ряски на уровне до 70 мг/кг сырой массы, что выше, чем в большинстве экспериментов с использованием стабильно трансформированных растений.

Полученные А.П. Фирсовым результаты свидетельствуют о возможности использования трансгенных растений ряски малой для получения рекомбинантных белков различного функционального назначения.

Замечаний по содержанию исследований и их трактовке нет. Полученные результаты представлены достаточно полно и подвергнуты адекватной статистической обработке. Использованные при проведении исследований современные биотехнологические и молекулярно-генетические методы, свидетельствуют о высокой квалификации диссертанта. Результаты работы опубликованы в высокорейтинговых изданиях, по теме диссертации сделан ряд докладов на уважаемых международных площадках. Замечаний к тексту автореферата нет.

Считаю, что по уровню новизны, актуальности и объему проведенных исследований диссертационная работа Фирсова Алексея Петровича соответствует требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология.

Заведующий лабораторией биоинженерии растений,
Ведущий научный сотрудник лаборатории биоинженерии растений
Отдела геномных и постгеномных технологий в растениеводстве
Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Ордена
Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад - Национальный
научный центр РАН»,
кандидат биологических наук по специальности
03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)
Хватков Павел Алексеевич

«27» 08 2026г.



Данные организации:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад — Национальный научный центр РАН» (ФГБУН «НБС-ННЦ»)

Почтовый адрес: 298648, Российская Федерация, Республика Крым, м.о. город-курорт Ялта, тер. Никитский ботанический сад, здание 1, строение 1, e-mail института: priemnaya-nbs-nnc@ya.ru, тел. института: +7 (3654) 250530, e-mail ученого секретаря: uchenysekretnbg@mail.ru

Подпись Хваткова П.А. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУН «НБС-ННЦ»



Т.С. Науменко