

*В диссертационный совет 64.1.002.01 в
Федеральном бюджетном учреждении науки
«Государственный научный центр прикладной
микробиологии и биотехнологии»*

Отзыв

на автореферат диссертации Тимоновой Софьи Сергеевны «Создание высокопродуктивных моноклональных клеточных линий, экспрессирующих активные рекомбинантные лизосомальные ферменты арилсульфатазу В и идуронат-2-сульфатазу» представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – Биотехнология

Сегодня развитие биофармацевтической отрасли в Российской Федерации считается важным элементом государственной политики и безопасности страны, поэтому разработка собственных биотехнологических продуктов является актуальной задачей в настоящее время. Заболевание мукополисахаридоз возникает в результате мутации генов, кодирующих лизосомальные ферменты, необходимые для расщепления сложных продуктов метаболизма. Мукополисахаридоз II и VI типов характеризуется нарушениями работы ферментов идуронат-2-сульфатазы и арилсульфатазы В. Создание отечественных биофармацевтических препаратов для терапии мукополисахаридоза II и VI типов является важной целью для фармацевтики в Российской Федерации. А разработка клонов-продуцентов является одним из ключевых факторов в получении биопрепаратов. Решение этой задачи предлагает в своей диссертационной работе Тиманова С.С.

Автором описаны и решены следующие задачи в создании биотехнологических препаратов: получение моноклональных клеточных линий-продуцентов двух лизосомальных ферментов арилсульфатазы В и идуронат-2-сульфатазы; проведение поиска высокопродуктивных клонов-продуцентов и разработка технологии их культивирования; изучение показателей роста и продуктивности клонов.

К значимым результатам данной научной работы, можно отнести следующее:

1. Создание стабильных и высокопродуктивных моноклональных клеточных линий-продуцентов рекомбинантных лизосомальных ферментов идуронат-2-сульфатазы и арилсульфатазы В, которые используются в наработки препаратов для проведения доклинических и клинических испытаний.

2. Подробное описание схемы получения и приема проведения коэкспрессии вспомогательного формилглицин генерирующего фермента, участвующего в модификации активного центра арилсульфатазы В, в результате которого удалось увеличить выход целевого активного фермента арилсульфатазы В в 10 раз до 400 мг/л.

3. Разработана технология суспензионного культивирования продуцентов арилсульфатазы В и идуронат-2-сульфатазы на бессывороточных средах воспроизводима и может быть использована в промышленном производстве.

4. Часть исследований защищена патентом на изобретение RU2020107533А Российская Федерация: Клетка, продуцирующая с высокой эффективностью активный белок арилсульфатазу В, и способ получения этой клетки / Пискунов А. А., Бадэ В. Н., Тимонова С. С. Патентообладатель АО "Генериум". заявл. 19.02.2020; опубл. 19.08.2021, Бюл. №23 – 1 с.

Вышеперечисленные положения обладают научной новизной, подходы и принципы, освещенные в данной работе, полезны для практического применения и развития биофармацевтических препаратов других подобных лизосомальных ферментов.

Представленный текст автореферата свидетельствует о том, что Тимонова С.С. успешно решает поставленные цели и задачи. Автореферат диссертации содержит все необходимые разделы, выстроен последовательно и логично, материал представлен качественно и оформлен в соответствии с требованиями, предъявляемыми к авторефератам. Достоверность результатов доказывается использованием статистической обработки информации, опубликованными статьями, выступлениями на конференциях и патентом на изобретение.

Работа не содержит каких-либо серьезных недостатков. Хочу, однако, отметить, что выводы, представленные в работе, несколько избыточны и подробны и больше напоминают описание основных результатов, автору следует быть более лаконичным.

Считаю, что представленная научная работа Тимоновой С.С. на тему «Создание высокопродуктивных моноклональных клеточных линий, экспрессирующих активные рекомбинантные лизосомальные ферменты арилсульфатазу В и идуронат-2-сульфатазу» обладает теоретической и практической значимостью и соответствует уровню кандидатской диссертации. Работа выполнена на достаточно высоком научном уровне, представляет собой самостоятельное завершённое исследование, отвечает всем требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным исследованиям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Тимонова Софья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. «Биотехнология».

Заведующий лабораторией
структуры и функции митохондрий
НИИ физико-химической биологии
им. А.Н. Белозерского
Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова,
д.б.н.

Плотников Егор Юрьевич

119992 Москва, ГСП-1,
Ленинские горы, д.1, стр.73
Тел.: 8-916-554-23-39
E-mail: plotnikov@belozersky.msu.ru

Подпись д.б.н. Плотникова Е.Ю.

«Удостоверяю»

Зав.канцелярией НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского

«05»_сентября___2022г.

МП



Н.Н.Сидорова