



Россельхознадзор

**федеральное государственное
бюджетное учреждение
«Федеральный центр
охраны здоровья животных»
(ФГБУ «ВНИИЗЖ»)**

600901, Россия, Владимирская область,
город Владимир, микрорайон Юрьевец,
т.: (4922) 26-06-14, т./ф.: (4922) 26-38-77
e-mail: arriah@fsvps.gov.ru, сайт: www.arriah.ru
ОКПО: 00495527170001,
ОГРН: 1023301283720,
ИНН/КПП: 3327100048/332701001

12.09.2022 № ВР-02/10764

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы ТИМОНОВОЙ Софии
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**

Диссертационная работа Тимоновой С.С. посвящена разработке метода получения высокопродуктивных моноклональных клеточных линий-продуцентов лизосомальных ферментов подкласса сульфатаз: арилсульфатазы В и идурона-2-сульфатазы, которые необходимы для расщепления гликозаминогликанов (мукополисахаридов). Отсутствие или неполноценность лизосомальных ферментов в организме человека приводит к нарушению обмена кислых мукополисахаридов (гликозаминогликанов) и развитию мукополисахаридозов (МПС), сопровождающихся системными поражениями скелета и задержкой физического развития. При некоторых формах наблюдают

также умственную отсталость. В настоящее время в Российской Федерации не зарегистрировано ни одного отечественного препарата для лечения больных МПС II и VI типов, а в связи со сложившейся политической и экономической обстановкой в мире зарубежные препараты-оригиналы недоступны для закупки.

В связи с этим, актуальность данной работы заключается в том, что разработанная технология получения моноклональных клеточных линий-продуцентов лизосомальных ферментов подкласса сульфатаз арилсульфатазы В и идурона-2-сульфатазы даёт возможность получить отечественные препараты для проведения ферменто-заместительной терапии больных мукополисахаридозом II и VI типов.

Цель и задачи исследования определены и сформулированы диссертантом четко и ясно.

Научная новизна работы состоит в том, что диссертантом впервые в РФ созданы стабильные высокопродуктивные моноклональные клеточные линии-продуценты рекомбинантных лизосомальных ферментов арилсульфатазы В и идуронат-2-сульфатазы. Полученные продуценты культивируют в суспензионных условиях без использования компонентов животного происхождения; разработана технология их суспензионного культивирования для последующего использования в промышленном производстве. Получен патент на изобретение RU2020107533А «Клетка, продуцирующая с высокой эффективностью активный белок арилсульфатазу В, и способ получения этой клетки».

Практическая значимость работы состоит в том, что полученные диссертантом клоны-продуценты рекомбинантных лизосомальных ферментов арилсульфатазы В и идуронат-2-сульфатазы использованы в производстве лекарственных препаратов необходимых для ферментной заместительной терапии МПС II и VI типов, данные, полученные в ходе исследований, включены в Паспорт главного банка клеток и в опытно-промышленный регламент ОПР №89761464-88-21 для производства фармацевтической

субстанции на основе идуронат-2-сульфатазы. Кроме того, разработанная диссертантом технология получения и культивирования продуцентов идуронат-2-сульфатазы и арилсульфатазы В использована при получении серий фармацевтических субстанций для проведения доклинических и клинических испытаний.

В целом автореферат диссертационной работы Тимоновой Софьи Сергеевны производит очень положительное впечатление, но хотелось бы обратить внимание диссертанта, на такие вопросы:

1. В автореферате автор использует такие названия параметров оценки клонов клеток, как «динамика жизнеспособности культуры» (стр.9, 13, 14), «динамика роста плотности жизнеспособных клеток» (стр. 10) и т.д.

Но «жизнеспособность» — это целый комплекс параметров, характеризующих способность клеточных популяций поддерживать состояние, необходимое для выполнения ими специфических функций. Для оценки жизнеспособности клеток используют ни один метод, а несколько групп различных методов в зависимости от конкретной задачи исследования. Поэтому хотелось бы узнать, что конкретно имеет ввиду автор используя этот термин? По данным, представленным в автореферате, этот параметр надо называть «концентрация клеток» или «динамика роста популяции клеток», тем более, что единицы измерения этого параметра указаны, как «кл/мл», хотя правильно «кл/см³».

2. На рис. 3-В озаглавленном, как «... продуктивность клона I2S ...» ось ординат обозначена «жизнеспособность, %», как это интерпретировать?

3. Общее замечание по всему тексту автореферата: очень хорошо, когда диссертант свободно владеет иностранным языком и использует его в оригинале (в данной работе английский: «feed», «Feeding schedule», «Options» и др.), хотя и в русском языке эти термины абсолютно точны и удобны в употреблении, но когда в серьёзной научной русскоязычной работе вместо русских терминов употребляют даже не англицизмы, а жаргон, например, «фидирование» и др., то от этой работы остаётся впечатление, как от плохого

непрофессионального перевода английской статьи на русский. Желаю диссертанту в будущих публикациях избегать подобных приёмов.

При обобщении работу оцениваем положительно и отмечаем её научную и практическую ценность для отечественной биотехнологии.

По актуальности, объему выполненных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости диссертация отвечает требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Тимонова Софья Сергеевна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Главный эксперт ИАЦ ФГБУ «ВНИИЗЖ»,

доктор биологических наук,

профессор



Прунтова

Ольга Владиславовна

e-mail: pruntova@arriah.ru

Подпись доктора биологических наук

Прунтовой О.В.

заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «ВНИИЗЖ»

доктор ветеринарных наук, профессор



Русалеев

Владимир Сергеевич