

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»

Мукополисахаридоз (МПС) – орфанное генетическое заболевание, которое характеризуется нарушением работы лизосомальных ферментов. В данной диссертационной работе рассмотрена проблема создания клеточных линий-продуцентов для ферменто-заместительной терапии больных МПС II и МПС IV типов. В Российской Федерации на сегодняшний момент нет собственного зарегистрированного препарата для лечения больных МПС, в связи со сложившейся политической и экономической обстановкой в мире, препараты-оригиналы недоступны для закупки в России. Работа, посвящена созданию высокопродуктивных моноклональных клеточных линий, экспрессирующих активные лизосомальные ферменты: арилсульфатазу В и идуронат-2-сульфатазу не вызывает сомнений в ее перспективности и актуальности в настоящее время.

Автореферат представлен всеми необходимыми структурными элементами: актуальность исследования, цели и задачи, научная новизна, теоретическая и практическая значимость работ и т.д. Три положения, выносимые на защиту, выполнены в полной мере. Материалы, включенные в диссертацию, на основе которых представлено данное исследование, объединены общим смыслом, аргументированы и логически выстроены.

Все работы проведены с помощью современного оборудования. Также хочется отметить использование новейших роботизированных систем в создании линий-продуцентов рекомбинантных белков: Cell Metric (Solentim) и Clone Pix (Molecular Devices) для получения моноклональных линий продуцентов, а также Ambr Tap Biosystem для оптимизации условий культивирования в микробиореакторах, что позволило провести подбор условий культивирования клеточных линий на ранних стадиях разработки процесса и выбрать наиболее подходящий вариант.

Полученные результаты обладают несомненной научной новизной, 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.

Теоретическая и практическая значимость данной работы не вызывает сомнений: получены высокие выходы активных ферментов арилсульфатазы В (420 мг/л) и идуронат-2-сульфатазы (270 мг/л). В частности, у оригинального производителя препарата идурсульфазы, заявленная продуктивность по литературным данным, составляет 4,3 мг/л.

Тимонова С. С. провела большую экспериментальную работу по разработке получения клеточных линий и оптимизации условий их культивирования для достижения наиболее максимальных выходов белков, также проведена статистическая обработка первичных данных, это подтверждено графиками и иллюстрациями на протяжении всей работы.

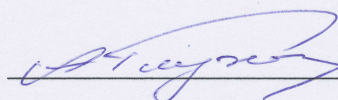
В целом, работа имеет завершённый характер, цели и задачи выполнены в полном объеме, актуальность исследования очевидна, новизна и практическая значимость подтверждены, объем выполненного и проанализированного материала соответствует всем требованиям. При чтении автореферата принципиальных замечаний у меня не возникло.

Диссертационная работа Тимоновой С.С. «Создание высокопродуктивных моноклональных клеточных линий, экспрессирующих активные рекомбинантные лизосомальные ферменты арилсульфатазу В и идуронат-2-сульфатазу», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. «Биотехнология» является завершённым грамотным научным исследованием, соответствующим всем положениям и требованиям ВАК РФ предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам автор несомненно заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук

Заведующий кафедрой биологической химии
Первого московского медицинского университета
имени И.М.Сеченова Минздрава РФ
(Сеченовский Университет),

д.б.н., профессор
«05» сентября 2022

Глухов Александр Иванович



А.И.Глухов

