

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Воробьевой Ивы Глебовны: «Разработка маркера селекции и сортинга для быстрого получения клональных линий с планируемой продуктивностью рекомбинантного белка», на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Снижение затрат при получении коллекций стабильных, высокопроизводительных СНО клеточных линий актуально для разработки новых и воспроизведения лекарственных рекомбинантных белков. Простые и надежные протоколы отбора трансгенных клеточных культур позволяют снижать себестоимость лекарственных средств, поскольку позволяют быстро получать линии с необходимыми для производства свойствами. Поэтому востребована разработка новых дифференцированных селективных маркеров и систем селекции.

В автореферате Воробьевой И.Г. описана актуальность исследования, сформулированы цели и задачи, решение которых привело к созданию технологии отбора клеточных линий с экспрессией рекомбинантного белка до 76 пг/клетку/сутки, что соответствует системам дифференциальной селекции, использующих технологии амплификации целевого гена. При этом отбор отработан на клетках CHO-S. Данная клеточная линия-реципиент, в отличие от линий с нокаутом DHFR- или GS- генов, имеет высокую интегральную клеточную плотность при культивировании. Она может производить высокие титры рекомбинантного белка в цикле культивирования без использования перфузии, что значительно упрощает производственный процесс. Сравнение нескольких систем отбора показывает перспективность использования модифицированной системы селекции. Технология также может использоваться при получении подготовленной линии для отбора клеток с неизмененной системой гликозилирования и фолдинга.

Содержание работы соответствует теме диссертации, выводы согласуются с поставленными задачами. По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 4 научных статей – в изданиях, входящих в базы данных Web of Science и Scopus, 1 - в журнале, рекомендованном ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, и 4 - на научных мероприятиях, 2 из которых международные и 2 - российские.

В качестве замечаний необходимо отметить следующее:

- 1) Нет объяснения гетерогенности фенотипа полученных клональных линий.

2) Не совсем ясно почему в конструкции в качестве трансмембранный части селективного белка был выбран именно данный участок PDGFR белка.

Указанные замечания не снижают общей ценности диссертационной работы. По актуальности избранной темы, объему и методическому уровню проведенных исследований, научной новизне, теоретической и практической значимости полученных результатов данная работа соответствует требованиям пунктов 9-10 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Воробьева Ива Глебовна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.06 – биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Стратонова Наталья Валерьевна,

Кандидат биологических наук

Заместитель генерального директора по производству АО «Генериум»

601125, Владимирская область, Петушинский район, поселок Вольгинский, улица

Заводская, строение 273

email: [stratanova@ibcgenerium.ru](mailto:stratanova@ibcgenerium.ru)

Тел./факс: +7 (4922) 37-93-17

21.05.2021

Портнов Стратоновой Н. В.  
подтверждено.  
Руководитель отдела биорычных отношений  
Беседа А.Ф.

