

## Отзыв научного консультанта

На диссертационную работу к.х.н. Воробьева Ивана Ивановича «Методы функциональной экспрессии генов, кодирующих фармацевтически значимые гликопротеины», представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Воробьев Иван Иванович, 1973 г. рождения, в 1995 году окончил кафедру химии природных соединений химического факультета Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова по специальности «химия». С 1995 по 1997 г. обучался в аспирантуре химического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова. С 1998 г. Воробьев И.И. работал в лаборатории биокатализа Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской Академии наук», с 2012 г. по настоящее время – заведует лабораторией биоинженерии клеток млекопитающих Института Биоинженерии Федерального государственного учреждения «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской Академии наук». В 2006 г. Воробьев И.И. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Подходы к получению протеолитических антител» по специальности 03.00.04 Биохимия.

Выполненная Воробьевым И.И. диссертационная работа посвящена развитию двух общих методов получения гликопротеинов, имеющих медицинское значение – экспрессии их генов в культивируемых клетках млекопитающих и получению химических конъюгатов полипептидов с полисиаловой кислотой. Научной группе Воробьева И.И. удалось создать не имеющие мировых аналогов плазмидные векторы на основе нетранслируемой ДНК гена EEF1A1 китайского хомячка и конкатемера фрагмента длинного концевого повтора вируса Эпштейн-Барра, позволяющие получать клональные линии клеток СНО, продуктирующие фармацевтически значимые гликопротеины различных классов с высокой удельной продуктивностью и достаточной стабильность уровня экспрессии целевых генов для их промышленного использования. На основе данных плазмидных векторов были получены промышленно пригодные линии-продуценты различных факторов свертывания крови человека и гликопротеидных гонадотропных гормонов. Было продемонстрировано, что разработанные плазмидные векторы пригодны для совместного использования как в случае одного целевого гена и пары вспомогательных генов, так и в случае пары целевых генов. Многие полученные линии-продуценты фармацевтически значимых гликопротеидов, полученные при выполнении данной работы, существенно превышают по удельной продуктивности известные мировые аналоги, при этом свойства целевых белков соответствуют оригиналам. Для линии-продуцента фолиикулостимулирующего гормона была проведена полная разработка технологического процесса получения продукта, успешно проведены доклинические и клинические испытания. Для фармацевтически значимых полипептидов инсулин и оксиглютатин было продемонстрировано, что их конъюгаты с полисиаловой кислотой могут быть получены с довольно высоким выходом при проведении реакции в водно-органической среде; были получены препараты конъюгатов, полностью очищенные от исходных веществ и для них в опытах *in vivo* были впервые установлены фармакодинамические свойства.

И.И. Воробьев обладает хорошими способностями к научным коммуникациям, является автором для переписки в большинстве опубликованных нами в соавторстве работ по теме диссертации, неоднократно делал устные доклады на научных конференциях и ведет курс семинарских занятий на фармацевтическом отделении факультета Фундаментальной медицины МГУ им. Ломоносова. Как руководитель научной группы И.И. Воробьев зарекомендовал себя надлежащим образом, под его руководством были успешно выполнены несколько дипломных курсовых работ студентов МГУ им. Ломоносова.

Полученные в ходе выполнения данной работы научные результаты были опубликованы в ведущих научных журналах в области биотехнологии и биохимии, в том числе BMC Biotechnology и Biochimie; общее число публикаций – 16, также материалы работы были представлены в 20 тезисах российских и международных конференций, созданные технологии и продукты защищены 10 патентами РФ.

Считаю, что диссертационная работа Воробьева И.И. является завершенным научным исследованием, выполненным на современном методическом уровне, и может быть рекомендована к защите на соискание степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 Биохимия.

Научный консультант

Научный руководитель Федерального государственного учреждения  
«Федеральный исследовательский центр  
«Фундаментальные основы биотехнологии»  
Российской Академии наук»,  
Заведующий лабораторией системной  
биологии растений Института Биоинженерии  
ФИЦ Биотехнологии РАН,  
академик, профессор, доктор биологических наук  
по специальности 03.01.03 Молекулярная биология

Скрябин Константин Георгиевич

