

ОТЗЫВ НА АВТОРЕФЕРАТ

диссертационной работы Балабашина Дмитрия Сергеевича
«ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СЕЛЕКЦИИ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК ЛИНИИ
СНО, ПРОДУЦИРУЮЩИХ РЕКОМБИНАНТНЫЕ АНТИТЕЛА ПРОТИВ ФАКТОРА
НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА ЧЕЛОВЕКА» на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 1.5.4. — Биохимия.

Актуальность работы связана с прогрессом научно-медицинского сообщества в области лечения различных заболеваний при помощи специфических искусственно произведенных рекомбинантных антител. Терапия антителами прочно утвердилась в арсенале клиницистов, появляются все новые и новые терапевтические средства на основе антител, соответственно актуальными являются исследования, направленные на оптимизацию процесса их производства. Цель диссертационной работы Балабашина Д.С. заключалась в поиске новых условий получения и культивирования клеток-продуцентов рекомбинантных антител против фактора некроза опухоли-альфа человека для увеличения эффективности их производства. В ходе проведения работ по проекту были созданы две пары конструкций (биплазмидная и бипромоторная) для экспрессии химерных антител к фактору некроза опухоли-альфа в культуре эукариотических клеток СНО DG44, получены линии клеток, стабильно экспрессирующие рекомбинантные антитела к фактору некроза опухоли-альфа, оптимизирована стратегии получения и культивирования стабильных продуцентов рекомбинантных антител. Было установлено, что сравнимый уровень продуктивности культур может быть достигнут при использовании как биплазмидной, так и бипромоторной систем экспрессии, также были опробованы различные подходы в сочетании с проведением проточной цитофлуориметрической сортировки родительской культуры и автоматического роботизированного клонального отбора. Добавление рекомбинантных белков инсулина, трансферрина и человеческого сывороточного альбумина позволило повысить продуктивность стабильной культуры-продуцента рекомбинантных антител на основе клеток линии СНО на 44% по сравнению с используемой комплексной коммерческой добавкой ITS. Внесение в разработанную среду авторской оригинальной смеси на основе гидролизатов белков гороха и риса, содержащих пептиды с молекулярной массой ниже 5 кДа, позволило увеличить продуктивность линии на основе клеток СНО в 3,9 и 4,5 раза, соответственно.

В качестве критического замечания к представленному автореферату следует указать ряд погрешностей при оформлении работы, так, например, все поясняющие подписи на рисунке №7 слишком мелкие, чтобы хоть что-то можно было прочитать, а на рисунке №11 вообще отсутствуют поясняющие подписи, какие кривые соответствуют каким культурам.

В целом, сформулированные выводы и положения, выносимые на защиту, обоснованы. Диссертационная работа выполнена на высоком научно-методическом уровне с применением

современных методов биохимии, молекулярной и клеточной биологии.

Таким образом, считаю, что диссертационная работа Балабашина Д.С. «ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ СЕЛЕКЦИИ И КУЛЬТИВИРОВАНИЯ КЛЕТОК ЛИНИИ СНО, ПРОДУЦИРУЮЩИХ РЕКОМБИНАНТНЫЕ АНТИТЕЛА ПРОТИВ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-АЛЬФА ЧЕЛОВЕКА» актуальна, представляет собой завершённое исследование, содержащее значимые для науки и практики результаты. Полученные автором культуры могут быть использованы в биотехнологической промышленности для производства рекомбинантных антител против различных аутоиммунных заболеваний таких как ревматоидный артрит, псориаз, псориатический артрит, анкилозирующий спондилит, болезнь Крона и др.

Работа отвечает требованиям ВАК, предъявляемым п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденном Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 №842, а диссертант заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4. — Биохимия.

Кандидат биологических наук (03.03.04 Клеточная биология, цитология, гистология), старший научный сотрудник Центра высокоточного геномного редактирования и генетических технологий для биомедицины, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Дашинимаев Эрдэм Баирович

«20» апреля 2022 г.

dashinimaev@gmail.com, +79175442160

Подпись Э.Б.Дашинимаева удостоверяю:

Проректор по научной работе РНИМУ им.Н.И.Пирогова,

Доктор биологических наук, профессор РАН



Ребриков Денис Владимирович