

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Балабашина Д.С. «Оптимизация процессов селекции и культивирования клеток линии СНО, продуцирующих рекомбинантные антитела против фактора некроза опухоли-альфа человека» представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.4 – биохимия

Работа Балабашина Д.С. посвящена актуальной проблеме разработки методов получения культур стабильных продуцентов рекомбинантных антител. Исследования проведены на клетках линии СНО дефицитных по гену дигидрофолатредуктазы, экспрессирующих рекомбинантные антитела против фактора некроза опухоли-альфа. Мировой рынок биотехнологических препаратов демонстрирует рост за последние несколько лет, обусловленный появлением широкого спектра новых терапевтических белков. Для снижения себестоимости таких препаратов становится важным получать стабильные, высокопроизводительные линии клеток.

Существует большое количество методов селекции линий продуцентов, автором проделана работа по поиску оптимальной стратегии селекции и культивирования линии-продуцента для значительного увеличения продукции целевого белка. В рамках работы разработаны и получены биплазмидные конструкции, несущие два разных гена устойчивости и расположенные в отдельных плаزمиде гены тяжелой и легкой цепей, а также бипромоторные конструкции с общим геном устойчивости для обеих цепей, расположенных в одной плазмиде. Проведено сравнение эффективности экспрессии рекомбинантных антител в среду культивирования в ходе селекции линий-продуцентов, полученных на основе вышеупомянутых конструкций.

Исследованы методы инкапсулирования клеток, отбор с применением проточной цитосортировки и с применением роботизированной системы отбора клонов, а также их комбинация для получения высоких значений продуктивности в отношении рекомбинантного антитела. Данные наработки могут быть использованы и в других исследованиях подобного рода.

На основании изученного автореферата можно сделать вывод о высоком методическом уровне диссертационной работы и высоких профессиональных качествах автора. В ходе выполнения работы автор использовал различные методы, к которым можно отнести методы молекулярного клонирования и генной инженерии, выделения и

очистки белков, биохимической и иммунохимической характеристики белковых препаратов, а также методы работы с эукариотическими культурами клеток. В работе подробно описан процесс конструирования плазмид, несущих одну или две цепи антитела, кривые роста клеток получаемых культур, отражена динамика селекции и роста, показаны этапы процесса сортировки и отбора клонированием, приведена электрофореграмма, подтверждающая чистоту и гомогенность полученных белковых препаратов, показана эффективность создаваемой среды культивирования и применения гидролизатов белков неживотного происхождения. На основании работы было опубликовано 4 статьи в журналах, а также 6 тезисов международных конференций, получено 3 патента.

Считаю, что работа Балабашина Д.С. выполнена с использованием современных методов, на высоком уровне, является завершенной научно-квалификационной работой, вносит значительный вклад в теорию и практику исследований в России. Можно заключить, что она полностью отвечает требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденных Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.4 – биохимия.

Отзыв составил:

Директор Института биохимической
технологии и нанотехнологии Федерального
государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования
«Российский университет дружбы народов» (ИБХТН РУДН)

Доктор химических наук

Станишевский Ярослав Михайлович

Тел.: +7 (499) 936-85-99

E-mail: stanishevskiy-yam@rudn.ru

20.04.22

Подпись Станишевского Я.М. заверяю
Ученый секретарь Ученого совета РУДН,
Д.ф.-м.н.

Савчин В.М.

ИБХТН РУДН, 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 10, к. 2, каб. 637

