

## ОТЗЫВ

научного руководителя диссертационной работы Синегубовой Марии Валерьевны «Получение фармацевтически значимых гликопротеинов в клетках яичника китайского хомячка», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4 «Биохимия», 1.5.6 «Биотехнология»

Синегубова Мария Валерьевна 1993 года рождения, окончила с отличием Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» по специальности 33.05.01 «Фармация», с присвоением квалификация «Провизор» (специалитет). С 2018 по 2022 год обучалась в очной аспирантуре ФИЦ Биотехнологии РАН по программе подготовки научно-педагогических кадров (направление 06.06.01 «Биологические науки», специальность 1.5.6 «Биотехнология»). В 2022 году Синегубовой Марии Валерьевне присвоена квалификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь» (диплом об окончании аспирантуры от 28 июля 2022).

В настоящее время Синегубова Мария Валерьевна работает в должности м.н.с. лаборатории биоинженерии клеток млекопитающих, где подготовила диссертационную работу на тему «Получение фармацевтически значимых гликопротеинов в клетках яичника китайского хомячка». Диссертационная работа М.В. Синегубовой посвящена актуальной проблеме современной биохимии и биотехнологии – разработке эффективных клеточных платформ на основе клеток СНО для получения фармацевтически значимых рекомбинантных гликопротеинов. Получение сложных секретлируемых белков с корректными структурными характеристиками, высокой биологической активностью и воспроизводимыми параметрами качества является одной из ключевых задач современной биофармацевтики и имеет важное значение для развития отечественных технологий производства биологических лекарственных средств.

В диссертации представлен комплексный подход, включающий создание экспрессионных конструкций, получение стабильных клеточных продуцентов, оптимизацию процессов культивирования, разработку методов выделения и очистки белковых препаратов, а также биохимическую и функциональную характеристику полученных продуктов. Работа имеет как научную новизну, так и выраженную практическую направленность, поскольку ориентирована на создание технологически применимых решений для получения диагностических и терапевтических гликопротеинов.

Основные результаты диссертационного исследования заключаются в следующем:

- Проведено исследование регуляторных элементов экспрессионных векторов семейства p1.1 на основе промотора гена EEF1A1. Показана возможность оптимизации структуры плазмидных конструкций и установлена значимость элемента EBVTR в обеспечении стабильного уровня экспрессии при длительном культивировании клеток-продуцентов.
- Разработан эффективный продуцент рекомбинантного рецептор-связывающего домена шиповидного белка вируса SARS-CoV-2 в клетках CHO, выполнена биохимическая характеристика полученного белка и продемонстрирована возможность его применения в диагностических тест-системах.
- Предложен суррогатный метод оценки уровня вирус-нейтрализующих антител к SARS-CoV-2, основанный на конкурентном иммуноферментном анализе, что позволяет проводить высокопроизводительное тестирование образцов сывороток крови без использования патогенных вирусов и клеточных культур.
- Выполнено систематическое исследование влияния гетерологичных сигнальных пептидов на эффективность секреции бета-субъединиц гликопротеиновых гормонов. Показано, что использование сигнального пептида человеческого сывороточного альбумина способствует универсальному повышению выхода секретируемых гормональных белков.
- Получен стабильный продуцент хорионического гонадотропина человека, обеспечивающий высокую долю биологически активного гетеродимера и воспроизводимые характеристики продукта, что подтверждает перспективность разработанного подхода для промышленного применения.
- Проведена оценка технологической пригодности процессов очистки рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона человека, включая анализ динамической емкости сорбентов, стабильности стадий хроматографической очистки и контроля примесей, что имеет существенное значение для разработки производственных регламентов.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современных методов молекулярной и клеточной биологии, биохимического анализа, хроматографической очистки и иммунологических тестов, достаточным объемом экспериментального материала и воспроизводимостью

проведенных исследований. Основные положения работы прошли апробацию на профильных научных конференциях. Результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных изданиях, в том числе входящих в перечень ВАК.

Личный вклад соискателя является существенным. М.В. Синегубова принимала непосредственное участие в постановке задач, самостоятельно выполняла основную часть экспериментальных исследований, проводила анализ и интерпретацию данных, участвовала в подготовке публикаций и внедрении полученных результатов. За время работы над диссертацией проявила себя как квалифицированный, ответственный и инициативный исследователь, способный к самостоятельной научной деятельности.

Диссертационная работа Синегубовой Марии Валерьевны «Получение фармацевтически значимых гликопротеинов в клетках яичника китайского хомячка» является законченным, оригинальным научным исследованием, отличающимся научной новизной, несомненной теоретической и практической значимостью, и соответствует требованиям, предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия, 1.5.6 «Биотехнология».

Научный руководитель:

Доктор биологических наук, заведующий лабораторией биоинженерии клеток млекопитающих Института Биоинженерии Федерального исследовательского центра «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук


 Воробьев И. И.

Телефон: +7 (916) 652-14-78

Адрес электронной почты: ptichman@gmail.com

Я, Воробьев Иван Иванович, даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ «Фундаментальные основы Биотехнологии» РАН и в Федеральной Информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.



 Воробьева И. И.  
начальника отдела кадров  
04.02.26 И.Н. Шиян