

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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

Диссертационная работа Синегубовой Марии Валерьевны нацелена на решение фундаментальной проблемы биотехнологии методами современной биохимии, а именно на разработку технологий получения эффективных продуцентов фармацевтически значимых гликозилированных белков в клетках яичника китайского хомячка. Гликопротеины составляют значительную долю современных биофармацевтических продуктов, и успех их производства во многом определяется тем, насколько глубоко исследованы молекулярные механизмы, управляющие биосинтезом, секрецией и посттрансляционным процессингом целевой молекулы. Актуальность темы продиктована как фундаментальным интересом к механизмам биосинтеза и секреции гликозилированных белков, так и практической потребностью в получении высококачественных лекарственных субстанций.

Научная составляющая работы выстроена вокруг нескольких ключевых задач. Исследована роль некодирующих участков гена EEF1A1 и фрагмента EBVTR в экспрессионных плаزمиде для поддержания долговременной стабильности экспрессии трансгена, что немаловажно для промышленных линий-продуцентов. Изучено, каким образом замена нативного сигнального пептида на гетерологичный влияет на эффективность котрансляционной транслокации β -субъединиц гонадотропинов. Показано, что структурная оптимизация антигена RBD SARS-CoV-2 положительно сказывается на его биохимических и антигенных свойствах. Наконец, доказана возможность балансировки уровней экспрессии двух субъединиц гетеродимерного белка (ХГЧ) при помощи повторной трансфекции дополнительной плазмидой. Каждый из этих вопросов проработан автором с высокой степенью детализации.

Особого внимания заслуживает разработанный диссертантом биохимический тест суррогатной вирус-нейтрализации, основанный на конкурентном ингибировании связывания RBD с его растворимым рецептором АПФ2. Прямое сравнение двух схем анализа и подробное исследование кинетики взаимодействия компонентов выгодно отличают данную работу от ранее опубликованных аналогов.

Достоверность полученных результатов обеспечена применением широкого спектра взаимодополняющих методов, включая иммуноферментный анализ, масс-спектрометрию, ВЭЖХ-анализ, белковый электрофорез. Материалы диссертации опубликованы в 6 статьях в рецензируемых журналах WoS/Scopus, получен 1 патент на изобретение.

Результаты работы могут найти применение в различных областях. В сфере образования разработанные подходы и методический арсенал могут быть использованы при чтении лекций и проведении практикумов по курсам «Биохимия», «Молекулярная биотехнология», «Биоинженерия белков», «Энзимология» и «Клеточная инженерия». В научно-исследовательской практике предложенная векторная платформа и подходы к балансировке экспрессии субъединиц могут быть востребованы в лабораториях, работающих с рекомбинантными гетеродимерными белками. В биотехнологической отрасли валидированные процессы очистки и данные о стабильности хроматографических сорбентов представляют непосредственный интерес для производителей биоаналогичных препаратов.

При ознакомлении с авторефератом возникает следующий вопрос: автор демонстрирует, что профиль гликозилирования ХГч критически зависит от выбора родительской сублинии CHO (DG44 или S). Обсуждался ли возможный молекулярный механизм этого явления — например, могут ли эти сублинии различаться по уровню экспрессии конкретных сиалилтрансфераз, и если да, то рассматривалась ли возможность модуляции профиля гликозилирования через кокультивирование или метаболическую инженерия?

В целом автореферат отражает обширное научное исследование с неоспоримой практической значимостью. Судя по автореферату, диссертационная работа Синегубовой М.В. «Получение фармацевтически значимых гликопротеинов в клетках яичника китайского хомячка» удовлетворяет всем требованиям пп. 9–14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24.09.2013 N 842, в действующей редакции), а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.4. Биохимия, 1.5.6. Биотехнология.

Я, Покровский Вадим Сергеевич, настоящим даю согласие на размещение моих персональных данных на официальном сайте ФИЦ Биотехнологии РАН и в Федеральной информационной системе государственной научной аттестации, включение их в аттестационное дело соискателя и дальнейшую обработку.

профессор, доктор медицинских наук (14.01.12 – онкология, 03.01.04 – биохимия), и.о. директора НИИ экспериментальной онкологии и канцерогенеза, заведующий лабораторией биохимических основ фармакологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Адрес: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24 стр. 2
Электронная почта: v.pokrovsky@ronc.ru
Телефон: + 7 499 444 24 24

«26» мая 2026 г.

Покровский Вадим Сергеевич

Подпись д.м.н., проф. Покровского Вадима Сергеевича удостоверяю

Ученый секретарь НИИ экспериментальной онкологии и канцерогенеза,
кандидат биологических наук Гудкова М.В.

«26» мая 2026 г.

