

ОТЗЫВ

по автореферату о диссертации Каторкиной Елены Ивановны «Функциональная характеристика гликопротеина CD2v вируса африканской чумы свиней, слитого с Fc фрагментом иммуноглобулина G свиньи», представленной к публичной защите в диссертационный совет Д 220.015.01 при ФГБУ «Федеральный центр охраны здоровья животных» (ФГБУ «ВНИИЗЖ») на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 - вирусология.

1. Из рассмотрения материалов автореферата и опубликованных работ следует, что к достоинствам диссертации относятся:

1.1. *Актуальность избранной проблемы*, обусловленная необходимостью постоянного совершенствования методов лабораторной диагностики африканской чумы свиней в связи с продолжающимся ее распространением по территории РФ и усложнением эпизоотической ситуации в мире в целом.

Автором подтверждено, что геном вируса африканской чумы свиней (АЧС) представлен двуцепочечной линейной молекулой ДНК, содержащей 170–190 тыс. п.н., кодирующий более 100 белков. Из всех известных белков вируса АЧС гликопротеины р54 и CD2v, расположенные на поверхности вирусной частицы являются наиболее вариабельными. Было показано, что белок CD2 играет важную физиологическую роль в облегчении адгезии между Т-клетками и антиген-презентирующими клетками (АПК) путем специфического взаимодействия с LFA-3 (lymphocyte function-associated antigen - 3), тем самым способствуя распознаванию Т-клетками чужеродных антигенов, представленных основным комплексом гистосовместимости на АПК SLA. Один из современных подходов в создании эффективных вакцин, приводящих к индукции клеточного иммунитета, был реализован при получении химерного белка, состоящего из Fc-домена. Технология Fc-слияния успешно была применена для борьбы против ряда инфекционных заболеваний, вирусной и бактериальной этиологии. Основываясь на результатах исследований ученых, можно сказать, что технология Fc-слияния для презентации антигенов вируса АЧС ранее не применялась и является перспективным подходом для разработки кандидатной вакцины против АЧС.

1.2. *Научная новизна и приоритетность результатов исследований*, заключающиеся в том, что впервые получены химерные молекулы антигена CD2v вируса АЧС (штамм «Ставрополь 01/08»), слитые с Fc-доменом свиного IgG 1 изотипа, которые являются аутентичными по

отношению к исходным молекулам. Впервые получены стабильные клеточные линии «СНО–CD2–Fc» и «СНО–Fc–CD2», экспрессирующие химерные рекомбинантные молекулы Fc–CD2v и CD2v–Fc, которые обладают Fc-опосредованной активностью, пролиферирующими свойствами и вызывают выброс интерферона- γ .

1.3. *Значимость для науки и практики*, заключающаяся в том, что создание химерного антигена CD2v, отвечающего за серотиповую специфичность вируса АЧС, с помощью технологии Fc-слияния позволит изучить характеристики и тонкие механизмы действия иммуномодулирующих белков, а также будет способствовать развитию стратегии для создания кандидатов вакцин против вируса АЧС.

Сконструированы рекомбинантные плазмиды, кодирующие внеклеточный, растворимый домен белка CD2v (штамм Ставрополь), слитый с Fc-фрагментом свиного IgG 1 изотипа, расположенные на N- и C-концах молекулы CD2v.

Получены клеточные линии «СНО–CD2–Fc» и «СНО–Fc–CD2», стабильно экспрессирующие химерные рекомбинантные молекулы Fc–CD2v и CD2v–Fc вируса АЧС (штамм Ставрополь) и изучены такие характеристики, как, жизнеспособность, скорость роста и продуктивность клеточных линий.

Химерные молекулы CD2v обладают Fc-опосредованной функцией связываться с Fc- γ рецепторами (Fc γ R1 и FcRn) в наномолярном диапазоне, что способствует активации иммунных клеток и выбросу цитокинов, таких как интерферон- γ , а также увеличению периода полувыведения за счет взаимодействия с неонатальным рецептором – FcRn.

Разработанный подход слияния свиного Fc-домена и схема получения химерных молекул CD2v–Fc с вирусными антигенами, может быть применена для антигенов других инфекций свиней.

1.4. *Достаточный научно-методический уровень*, проведенных исследований, позволяющий получить достоверные результаты и аргументировано изложить их.

1.5. *Логичность завершения работы* научно-обоснованными и достоверными выводами и практическими предложениями, вытекающими из результатов исследований автора.

Автореферат, научные статьи полностью отражают суть и содержание диссертации.

1.6. *Язык и стиль автореферата*. Судя по автореферату, диссертация написана грамотно, изложена лаконичным научным языком, с применением современной терминологии.

1.7. *Достаточная информированность* научной общественности и практикующих специалистов о результатах исследований автора.

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, из них 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендуемых ВАК Минобрнауки РФ.

2. ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Все выше изложенное позволяет оценить в целом диссертационную работу Каторкиной Елены Ивановны «Функциональная характеристика гликопротеина CD2v вируса африканской чумы свиней, слитого с Fc фрагментом иммуноглобулина G свиньи», как законченную, самостоятельно выполненную на высоком методическом уровне, квалификационную научно-исследовательскую работу, имеющую важное теоретическое и практическое значение для науки и практики.

Она полностью соответствует требованиям ВАК Минобрнауки России, предъявляемым к кандидатским диссертациям (п.9-11. Положение), а ее автор Каторкина Е.И. заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 - вирусология.

Заведующий кафедрой «Эпизоотология, паразитология и ветеринарно-санитарная экспертиза» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, доктор ветеринарных наук (06.02.02), профессор, Почетный работник ВПО РФ



Юлия Викторовна Пашкина

Заведующий кафедрой «Микробиология, вирусология, биотехнология, радиобиология и безопасность жизнедеятельности» ФГБОУ ВО Нижегородская ГСХА, доктор ветеринарных наук (06.02.02, 03.02.11), профессор

Александр Васильевич Пашкин

«30» ноября 2020 г.

Подпись Пашкина Ю.В.
Пашкин А.В.
ЗАВЕРЯЮ: Мухомов И.В. /м/

Михайлик Елена Юрьевна

ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (603107, г. Н. Новгород, пр-т. Гагарина, 97), тел.сот 8 (920) 297-23-08 (Пашкина Ю.В.), 8 (920) 036-16-20 (Пашкин А.В.), e-mail: kafedra30@mail.ru

06.02.02 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксинологией и иммунология; 03.02.11- паразитология.