

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 001.022.03,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 14.06.2018 г. № 100

О присуждении Федоровой Екатерине Алексеевне, гражданство РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Создание иммуногенов против *Mycobacterium tuberculosis* на основе генетических и белковых молекул» по специальности 03.01.04 – биохимия принята к защите 05.04.2018 г. (протокол № 92) диссертационным советом Д001.022.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины», по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12, (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Федорова Екатерина Алексеевна, 1989 года рождения,

В 2012 году соискатель окончила Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», работает научным сотрудником в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Институт экспериментальной медицины».

Диссертация выполнена в отделе молекулярной биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» и в лаборатории генетической инженерии вакцин Федерального государственного унитарного предприятия Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов Федерального медико-биологического агентства.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Духовлинов Илья Владимирович, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Институт экспериментальной медицины», отдел молекулярной биотехнологии, лаборатория генной инженерии белков, заведующий.

Официальные оппоненты:

Тищенко Людмила Ивановна, кандидат биологических наук, доцент, Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», кафедра биохимии, доцент,

Солонин Александр Сергеевич, доктор биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук, лаборатория молекулярной микробиологии, заведующий, дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Королук Александром Михайловичем, доктором медицинских наук, профессором, лауреатом Государственной премии СССР, советником Аппарата советников, а также Жиренкиной Екатериной Николаевной, кандидатом биологических наук, Заместителем директора по научной работе, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, посвященной, главным образом, созданию рекомбинантных молекул и исследованию их биологической активности. Совокупность основных положений работы можно квалифицировать как решение важной для теоретической биомедицины и практического здравоохранения задачи по созданию новых эффективных протективных молекул для профилактики туберкулезной инфекции у человека.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 8 работ (в диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах), из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 7 работ, общим объемом 2,6 печатных листа, наиболее значимые из них следующие:

1. Духовлинов, И.В. Получение рекомбинантного CRM197 в клетках *E.coli* / И. В. Духовлинов, Е.А., Федорова, Е.Г. Богомолова и др. // Инфекция и Иммунитет. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 37 – 44. (авторский вклад 60%).
2. Духовлинов, И.В. Получение рекомбинантного белка TB10.4 *Mycobacterium tuberculosis* в клетках *Escherichia coli* / И.В. Духовлинов, Е.А. Федорова, О.А. Добровольская и др. // Инфекция и Иммунитет. – 2015. - Т. 5, № 4. – С. 315 – 322. (авторский вклад 60%).
3. Духовлинов И.В., Орлов А.И., Федорова Е.А., Черняева Е.Н., Гибридный белок, ДНК, генетическая конструкция, рекомбинантная клетка, вакцина на основе гибридного белка для профилактики и лечения туберкулеза (варианты), Патент 2615440 Российская Федерация: Бюл. Изобретений №30. – С.1-22. (авторский вклад 60%).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы от:

1. Гриценко Виктора Александровича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией клеточного симбиоза Института клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения Российской академии наук;
2. Зурочка Александра Владимировича, доктора медицинских наук, профессора, заведующего лабораторией «Молекулярной биотехнологии и генной инженерии» Высшей медико-биологической школы Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)».

Отзывы положительные, вопросов и замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью в соответствующей отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, широкой известностью своими достижениями в соответствующей отрасли науки и способностью определить научную и практическую ценность диссертации, соответственно.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:
разработана новая группа рекомбинантных иммуногенов для вакцинации против *M.tuberculosis*,

предложены штаммы-продуценты, способы получения и очистки разработанных молекул, безопасные вакцинные кандидаты на их основе, доказана перспективность использования полученных иммуногенов для создания противотуберкулезной вакцины, введен новый подход к исследованию иммуногенов - в отношении не только чувствительных к противотуберкулезным препаратам, но и устойчивых к ним микобактерий.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о борьбе с туберкулезом, расширяющие границы применимости полученных результатов, - о гибридных белках, генотерапии, их совместном использовании, рекомбинантных адъювантах, применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использован комплекс биохимических, микробиологических, иммунологических, статистических методов, изложены устоявшиеся факты и современные тенденции в разработке средств для вакцинации, аргументы выбора антигенов для создания гибридного белка и природы разрабатываемых молекул, гипотеза об эффективности разработанных иммуногенов также в терапевтической модели, приведены доказательства эффективности, раскрыты физиологическое действие и возможности применения в медицине новых биологически активных веществ, технологические методы их получения, новые факторы для анализа применимости вакцины против туберкулеза, изучены строение, свойства, проблемы синтеза и функционирования разработанных молекул и надмолекулярных комплексов в биологических объектах, их выделения и очистки из биологического материала, проблемы узнавания на молекулярном уровне, хранения и передачи информации в биологических системах, молекулярные механизмы иммунитета, проведена модернизация научных принципов генотерапии, обеспечивающих получение новых результатов по теме диссертации - в борьбе с туберкулезом.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены получены новые иммуногены против *M.tuberculosis*, способы их наработки и очистки, отмеченные 2 патентами на изобретение - №2615440, №2647831 и 4 призами на международных салонах изобретений и инновационных технологий,

определены перспективы практического использования смоделированного гибридного белка и композиций на основе разработанных молекул, их безопасность в производстве и при применении, эффективность против не только чувствительных к противотуберкулезным препаратам, но и устойчивых к ним микобактерий, причем большая по ряду показателей, чем БЦЖ, а также возможность получить разработанные иммуногены в необходимом количестве и с требуемым качеством,

созданы новые кандидатные вакцины против туберкулеза, обеспечивающие 100% протективность в исследованной модели туберкулеза,

представлены рекомендации по дальнейшему изучению разработанных молекул, предложения по дальнейшему совершенствованию композиций и по внедрению в практику подхода с анализом кандидатных иммуногенов в отношении не только чувствительных к туберкулезу микобактерий, но и устойчивых.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты получены на сертифицированном оборудовании, с использованием релевантных методик, объектов и моделей, показана воспроизводимость результатов исследования в различных условиях,

теория - разработка молекул - построена на известных, проверяемых данных, фактах, согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации и по смежным отраслям,

идея по созданию иммуногенов для вакцинации против туберкулеза базируется на анализе практики, обобщении передового опыта, с добавлением оригинальной компоненты,

использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике,

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным,

использованы современные методики сбора и обработки исходной информации, представительные выборочные совокупности с обоснованием подбора объектов наблюдения и измерения.

Личный вклад соискателя состоит в: разработке и получении иммуногенов, продуцентов, композиций, планировании и получении исходных данных в научных экспериментах, обработке и интерпретации экспериментальных данных, подготовке диссертации, публикаций по выполненной работе, апробации результатов исследования.

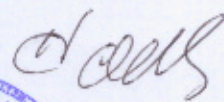
На заседании 14.06.2018 г. диссертационный совет принял решение присудить Федоровой Е.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 25 человек, из них 10 докторов наук по специальности 03.01.04 – биохимия (4 доктора биологических наук и 6 докторов медицинских наук), участвовавших в заседании, из 35 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 21, против - 2, недействительных бюллетеней - 2.

Председатель диссертационного совета

Член-корреспондент РАН,

доктор медицинских наук, профессор



Сапронов Н.С.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор биологических наук



Хныченко Л.К.

«14» июня 2018 г.