

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ворониной Екатерины Владимировны
«Разработка технологии получения моноклонального антитела к фактору некроза опухолей
альфа в целях биофармацевтического производства»
на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 –
«Молекулярная биология»

Диссертационная работа Ворониной Е.В. посвящена разработке опытно-промышленной технологии получения моноклонального антитела адалимумаб на основе эукариотической линии клеток CHO (клетки яичников китайского хомячка). Существенными этапами работы являются создание клеток продуцентов, производящих продукт с заданными свойствами и обладающими стабильными ростовыми характеристиками; возможность производить повторные циклы культивирования продуцента в ходе масштабирования и получения культуральной среды, содержащей целевой рекомбинантный белок. Важным моментом является сохранение свойств рекомбинантного антитела, в зависимости от условий культивирования и степени масштабирования процесса.

В ходе работы был получен ряд интересных и важных результатов. Были исследованы две альтернативные схемы получения клонов-продуцентов: основанные на генной амплификации минипулов или стабильных пулов. Стратегии сравнивались с точки зрения продуктивности, стабильности и ростовых характеристик полученных клонов. Для перспективных клонов была проведена оптимизация условий культивирования в альтернативных условиях, с использованием комбинаций коммерчески доступных сред и подпиток. С применением данного подхода автором был существенно увеличен выход целевого белка на единицу объема культуры. Также впервые было проведено исследование по сравнению разных типов биореакторов с точки зрения выхода и свойств рекомбинантного белка.

В заключение было успешно показано биоподобие получаемого продукта, в сравнении с оригинальным препаратом, по количеству и качеству гликозилированных форм, составу заряженных изоформ, а также в анализе биологической активности *in vitro* на чувствительной клеточной линии WEHI164. Показаны идентичные результаты, в сравнении с референтным препаратом, в исследованиях токсичности при многократном подкожном введении, иммуногенности и местнораздражающего действия у яванских макак. Эффективность рекомбинантных антител была также подтверждена в исследованиях на модели артрита на трансгенных мышах Tg197.

Таким образом, диссертация Ворониной Екатерины Владимировны на тему «Разработка технологии получения моноклонального антитела к фактору некроза опухолей альфа в целях

биофармацевтического производства» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждение искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – «Молекулярная биология»

Розов Федор Николаевич

НИИ Физико-химической биологии

им. АН. Белозерского МГУ,

научный сотрудник, к.б.н.

+7495 939 1474

frozov@yandex.ru

Подпись заверяю