

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Есипова Романа Станиславовича на тему «Методология биотехнологического получения рекомбинантных пептидов медицинского назначения», представленной в диссертационный совет Д 002.019.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Стремительное развитие биологических наук во второй половине XX века привело к возникновению целого кластера новых фундаментальных и прикладных биологических наук. Новым содержанием и методическим арсеналом наполнились биохимия, микробиология, фармакология. Среди всего многообразия этих научных направлений особое место занимает биотехнология – прикладная научная дисциплина, изучающая возможности использования живых организмов для решения технологических задач.

Диссертационная работа Романа Станиславовича Есипова «Методология биотехнологического получения рекомбинантных пептидов медицинского назначения» является классическим примером биотехнологического исследования и по содержанию полностью соответствует специальности 03.01.06 - Биотехнология (в том числе бионанотехнологии). Работа выглядит как итог многолетних глубоких прикладных исследований по разработке технологий получения рекомбинантных пептидов для медицинского применения, в которых автор, используя разные экспериментальные подходы, сформулировал и реализовал концептуальные методологические решения. Автореферат весьма объемный, изложен на 55 стр. и содержит всю необходимую информацию для оценки представленной работы: актуальность и новизна, цель и задачи исследования, практическая значимость и положения, выносимые на защиту. В конце автореферата после приведенных выводов,

сделанных автором, приводится список публикаций, подготовленных в ходе выполнения работы: статей, патентов, докладов и тезисов на конференциях, а также производственных регламентов. Даже беглый анализ списка публикаций показывает, что общая продолжительность этих работ более 14-ти лет (с 2003 по 2018 гг.).

В разделе «Основное содержание работы» изложены основные экспериментальные данные, при этом они расположены в тексте не в хронологической последовательности, а в соответствии с логикой изложения материала. Наиболее значимым практическим результатом работы считаю доведение прикладного исследования до логического конца –разработки технологии и организации производства биотехнологического жизненно необходимого и важнейшего лекарственного средства – Глюкагон. Подобных продуктов в приведенном автором списке 8, и этот факт является наиболее весомым аргументом в пользу завершенности выполненного исследования.

В целом, биотехнологические подходы, разрабатываемые автором, можно охарактеризовать как итерационный дизайн, когда из достаточно трудоемких и сложных решений выбираются наиболее эффективные, и далее путем унификации и стандартизации обеспечивается успешная реализация производственных технологии на уровне пилотного производства опытных партий потенциальных лекарственных средств на основе рекомбинантных пептидов. При этом следует отметить, что подходы, предложенные автором, не являются абсолютно универсальными для любых пептидных продуктов и имеется целый ряд ограничений, связанный с особенностями аминокислотных последовательностей целевых соединений. Автор четко указывает на эти проблемы, одновременно приводя примеры их возможного решения. Так весьма показательной выглядит разработка технологий получения двух близких по структуре и биологической активности производных гирудинов – 63-членного полипептида дезирудина и лепирудина, различающихся только двумя N-концевыми аминокислотными остатками. Гибридные белки, содержащие эти полипептиды и построенные по одному принципу, обладают совершенно

разными свойствами. В результате автору пришлось «подстраивать» технологии получения конечных продуктов под эти различия.

Не все технологические подходы были успешны и продуктивны, и автор добросовестно описывает не только достижения, но и «тупиковые решения», которые не дали ожидаемого результата. Так при разработке технологии получения тимозина- $\alpha 1$ попытка модифицировать экспрессионный вектор рТУВ11 себя явно не оправдала. Причины неудачи были подробно разобраны и проанализированы, а сделанные выводы успешно применены при создании другого экспрессионного вектора.

Положительной чертой представленной работы является ее комплексность. В работе изложены не только научно-технологическая часть, связанная непосредственно с разработкой технологии, но и затронуты вопросы технологического контроля процессов и анализа конечного продукта. Учитывая специфику фармацевтических субстанций, автор делает особый акцент на контроле качества и анализе биологической активности полученных продуктов, разделяя вопросы такого тестирования на исследовательские (необходимые при проведении разработок) и серийные (необходимые при производственном контроле).

Выводы, сформулированные автором, логичны и обоснованы представленным экспериментальным материалом. Их достоверность не вызывает сомнений и в технологической части подтверждаются произведенными конечными фармацевтическими субстанциями.

Автореферат полностью отражает содержание работы, написан научным языком и хорошо читается.

По актуальности, научной новизне, уровню и объему исследований, теоретической и практической значимости, степени обоснованности положений и выводов диссертационная работа на тему «Методология биотехнологического получения рекомбинантных пептидов медицинского назначения» полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24

сентября 2013 г. № 842 (с учетом изменений, внесенных в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 21 апреля 2016 г. № 335), предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор, Есипов Роман Станиславович, заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 03.01.06. - Биотехнология (в том числе бионанотехнология).

Заведующий кафедрой
биотехнологии и промышленной фармации
института тонких химических технологий
Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования «МИРЭА Российский технологический
университет» Министерства высшего
образования и науки Российской Федерации
доктор технических наук
(02.00.10 – Биоорганическая химия),
профессор

Кедик С.А.

«__» _____ 2019 г.

Почтовый адрес: 119571 Москва, проспект Вернадского, д. 86

Телефон: +7 (495)246-05-55

e-mail: doctorkedik@yandex.ru

Подпись Кедика С.А. заверяю
первый проректор, ФГБОУ ВО
«МИРЭА Российский технологический университет»
д.х.н., профессор



Прокопов Н.И.