

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Грановского Дмитрия Львовича
«Создание и характеристика кандидатной вакцины против сибирской язвы на
основе структурно модифицированных вирусов растений», представленной к
защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.10 – Вирусология**

Диссертационная работа Д.Л. Грановского посвящена крайне актуальной теме - созданию вакцины против сибирской язвы (*Bacillus anthracis*). Существующие вакцины против этого патогена обладают рядом существенных недостатков, таких как достаточно высокая реактогенность, которая сочетается с необходимостью ежегодной ревакцинации, или слабая иммуногенность, приводящая к необходимости использовать до шести доз препарата для достижения протективного эффекта. В связи с этим, необходимость исследований, направленных на создание улучшенных вакцин нового поколения против *Bacillus anthracis*, не вызывает сомнений.

В работе Д.Л. Грановского был получен полноразмерный рекомбинантный протективный антиген (rPA) сибирской язвы. Стоит отметить, что PA состоит из 735 а.о., и выделение такого большого белка из *E.coli* само по себе является не тривиальной и порой трудно выполнимой задачей. Предыдущие исследования показали, что rPA обладает низкой стабильностью. Д.Л. Грановский впервые решил проблему стабильности rPA за счет комбинации двух подходов: внесение замен в аминокислотную последовательность (rPA83m) и создание композиций rPA83m со структурно модифицированным вирусом растений. Это позволило, с одной стороны, многократно увеличить выход и чистоту рекомбинантного белка, и, с другой стороны, достичь крайне высокой стабильности полученного препарата, позволяющей сохранить его антигенные свойства даже после 40 дней хранения при +37°C. Помимо полноразмерного rPA83m автор также получил и охарактеризовал два модифицированных рекомбинантных белка, состоящих из отдельных доменов протективного антигена. Несомненной ценностью обладают результаты испытаний полученной кандидатной вакцины против сибирской язвы на морских свинках, которые показали её стопроцентную протективность.

Автореферат Д.Л. Грановского написан хорошим языком, содержит все необходимые разделы и свидетельствует о высоком методическом уровне и

практической значимости работы. Выводы соответствуют выносимым на защиту положениям, цели и задачам работы.

К незначительным недостаткам автореферата можно отнести отсутствие информации о консервативности РА между различными штаммами *Bacillus anthracis*, а также отсутствие сравнения эффекта кандидатных вакцин при первичном заражении животных различными дозами *Bacillus anthracis*.

Тем не менее, пожелания, перечисленные выше, несколько не ухудшают общего крайне положительного впечатления, которое производит автореферат Д.Л. Грановского. Высокий уровень проделанной работы дополнительно подтверждается значительным количеством публикаций автора и наличием двух патентов. В связи с этим, считаю, что автореферат Грановского Дмитрия Львовича соответствует требованиям Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемых к диссертации на соискание ученой степени, а автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

д.б.н., ведущий научный сотрудник
лаборатории мембранных и биоэнергетических систем
ФГБУН «Институт биоорганической химии
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН»
Павлюков Марат Самвелович
marat.pav@mail.ru
117997, Россия, Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д.16/10, ИБХ РАН

Подпись Павлюкова М.С. заверяю 19 мая 2025
ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.
Овчинникова Российской академии наук, доктор физико-математических наук
Олейников Владимир Александрович

