

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Грановского Дмитрия Львовича на тему: «Создание и характеристика кандидатной вакцины против сибирской язвы на основе структурно модифицированных вирусов растений», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

### **Актуальность работы**

Создание эффективных и безопасных вакцинных препаратов для защиты от тяжелых инфекционных заболеваний является одной из первостепенных задач, стоящих перед современной наукой. Решение этой задачи связано с разработкой новых подходов к созданию вакцин. Наиболее безопасными являются препараты на основе рекомбинантных белков. Современные технологии позволяют относительно «легко» получать такие белки, однако остаются серьезные проблемы с их иммуногенностью и стабильностью. Есть разные способы решения этих проблем и, в первую очередь, это стабилизирующие модификации белков и подбор подходящего носителя и адьюванта. Цикл исследований, проведенных с использованием для этих целей вирусов растений, указывает на их перспективность. Тем не менее, для понимания ограничений и возможностей этой платформы необходимо данные о разных антигенах. В этом смысле работа, где в качестве антигена используется бактериальный токсин, представляет особый интерес. Актуальность работы определяется также и объектом, поскольку сибирская язва – одно из самых серьезных и опасных для человека и животных заболеваний.

### **Новизна и наиболее существенные результаты исследования**

В работе впервые показано, что полученные после термической обработки сферические частицы вируса табачной мозаики могут сорбировать на себе бактериальный белок – протективный антиген *Bacillus anthracis*, как нативный, так и модифицированный, и одновременно два домена этого белка

без снижения их иммуногенности. Показано, что использование сферических частиц вируса табачной мозаики повышает стабильность этих белков в условиях термической обработки (+37<sup>0</sup>C).

Данные автореферата свидетельствуют о том, что автором получен высокостабильный рекомбинантный растворимый антиген *Bacillus anthracis*, обладающий иммуногенностью и протективностью в экспериментах на лабораторных животных, что может обеспечить длительное хранение препарата даже при нарушении термических условий хранения.

Полученная в работе информация крайне важна, поскольку является основой для получения стабильного, эффективного и безопасного вакцинного препарата для защиты от сибирской язвы. Кроме того, представленные данные расширяют представление о возможности использования растительных вирусов в качестве носителей и адьювантов для создания профилактических препаратов.

В качестве замечания хотелось отметить, что автор не совсем корректно описывает эксперименты по оценке иммуногенности полученных препаратов. При чтении текста складывается впечатление, что в сыворотках контрольных животных после введения фосфатного буфера и сферических частиц содержатся антитела к протективному антигену *Bacillus anthracis*, чего не может быть. Это просто говорит о характеристиках тест-системы для выявления антител. Однако это замечание никак снижает ценность данных об иммуногенности препарата. Так же непонятно, почему в названии вирусы растений во множественном числе, а в работе были использованы частицы только вируса табачной мозаики.

#### **Степень обоснованности научных положений и выводов**

Из автореферата следует, что диссертационная работа Д.Л. Грановского выполнена на достаточном экспериментальном материале, позволяющем получить надежные и убедительные данные. В работе были использованы современные методы исследования и современные методы статистического анализа. Выводы соответствуют полученным результатам.

Таким образом, диссертационная работа Дмитрия Львовича Грановского «Создание и характеристика кандидатной вакцины против сибирской язвы на основе структурно модифицированных вирусов растений», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология, является законченной научной квалификационной работой, которая посвящена актуальной теме. По объему проведенных исследований, методологическому и техническому уровню, новизне полученных результатов и высокой научно-практической ценности представленная работа полностью соответствует требованиям, установленным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а ее автор заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

**Отзыв составил:**

Заведующий лабораторией биологии арбовирусов

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

профессор, доктор биологических наук

e-mail: karganova@bk.ru

тел. 8 (495) 841-90-96 доб. (3260)

Карганова Галина Григорьевна

Подпись проф., д.б.н. Каргановой Г.Г. удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита)

кандидат биологических наук

Белякова А.В.

«19» сент 2025 г.