

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голощаповой Евгении Олеговны «Разработка фармакопейных стандартных образцов для подтверждения подлинности структуры субстанций интерферонов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6 – Биотехнология

В настоящее время широко применяются технологии рекомбинантной ДНК для получения лекарственных средств, представляющих собой белки. В соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи Российской Федерации ОФС.1.7.1.0007.15 «Лекарственные средства, получаемые методами рекомбинантных ДНК» и международными требованиями необходима оценка подлинности каждой новой серии рекомбинантного белка: биологическая активность и структура белка должны быть подтверждены пригодными методами в сравнении со стандартным образцом. Фармакопейным методом оценки структуры рекомбинантного белка является метод пептидного картирования, позволяющий с точностью до одной аминокислоты охарактеризовать аминокислотную последовательность белковой молекулы. Вместе с тем, международные стандартные образцы для оценки подлинности первичной структуры рЧИФН альфа-2b (метиониновая форма) и рЧИФН бета-1b отсутствуют. Использование стандартного образца CRS (Стандартный образец EDQM), кат. № I0320301, (безметиониновая форма рЧИФН альфа-2b) в качестве стандартного образца сравнения при пептидном картировании для метиониновой формы является некорректным. Отечественные производители рЧИФН бета-1b не оценивают подлинность методом пептидного картирования. Применение стандартного образца рЧИФН бета-1a CRS (кат. № Y0001101) в качестве стандартного образца сравнения при разработке методики пептидного картирования рЧИФН бета-1b в силу структурных различий данных белков также некорректно.

В связи с этим, весьма актуальной является разработка фармакопейных стандартных образцов для подтверждения подлинности структуры молекулы

рЧИФН альфа-2b (метиониновая форма) и молекулы рЧИФН бета- 1b методом пептидного картирования.

Научная новизна диссертации заключается в разработке требований к кандидатам в фармакопейные стандартные образцы метиониновой формы рЧИФН альфа-2b и рЧИФН бета-1b. Впервые разработан и охарактеризован фармакопейный стандартный образец метиониновой формы рЧИФН альфа-2b (ФСО 3.2.00433) и рЧИФН бета-1b (ФСО 3.2.00447) для оценки подлинности первичной структуры методом пептидного картирования с установленной аттестованной характеристикой. Экспериментально показана возможность применения разработанных фармакопейных стандартных образцов для оценки подлинности субстанций в практической деятельности разных фармацевтических предприятий. Наиболее значимые результаты работы были получены с помощью таких современных физико-химических методов исследования, как высокоэффективная жидкостная хроматография и масс-спектрометрия высокого разрешения.

С использованием эндопротеиназы Glu-C из *Staphylococcus aureus* V8 и ацетатного буфера разработана методика пептидного картирования рЧИФН бета-1b для оценки подлинности первичной структуры молекулы этого белка.

Диссертационная работа обладает важной теоретической и практической значимостью. Основные результаты представлены в открытой печати: 9 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых изданиях, 2 статьи – в других изданиях, 3 тезиса – в материалах конференций.

В работе ясно сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, изложены результаты этого исследования и положения, выносимые на защиту, обоснованна научная новизна, продемонстрирована теоретическая и практическая значимость полученных данных. Выводы полностью соответствуют поставленной цели и задачам исследования.

Заключение

Диссертационная работа Голощаповой Евгении Олеговны на тему «Разработка фармакопейных стандартных образцов для подтверждения

подлинности структуры субстанций интерферонов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология, по актуальности, научной новизне и практической значимости результатов, объему проведенных исследований соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в редакции Постановлений Правительства Российской Федерации № 335 от 21.04.2016, № 748 от 02.08.2016, № 650 от 29.05.2017, № 1024 от 28.08.2017, № 1168 от 01.10.2018, № 426 от 20.03.2021, № 1539 от 11.09.2021, с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ № 751 от 26.05.2020), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор, Голощапова Евгения Олеговна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.6. – биотехнология.

Старший научный сотрудник отдела биохимии свободнорадикальных процессов Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А; телефон +7(916)-642-14-19, e-mail: tomorov@mail.ru

доктор биологических наук  Шумаев Константин Борисович

Подпись д.б.н. К.Б. Шумаева заверяю

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

доктор медицинских наук  Скворцов Андрей Александрович
« 20 » 10 2022 г.

