ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

PhD по специальности «Молекулярная иммунология», председателя ученого совета Университета «Сириус», директора Научного центра трансляционной медицины, научного руководителя направления «Медицинская биотехнология» Иванова Романа Алексеевича о диссертационной работе Дахневич Анастасии Ярославовны «Направленная эволюция ортогональных пар аминоацил-тРНК-синтетаз/тРНК для встройки неприродных аминокислот в пептиды при помощи биосинтеза», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - «Молекулярная биология»

Дахневич Анастасия Ярославовна выполняла диссертационное исследование под моим научным руководством в период обучения в аспирантуре. Работа посвящена разработке и применению подходов к направленной эволюции пирролизил-тРНК-синтетазы (PylRS) для расширения генетического кода и сайт-направленного включения неканонических аминокислот в рекомбинантные белки. Данная технология имеет высокий потенциал применения при разработке инновационных биотехнологических лекарственных препаратов.

В рамках исследования разработан модифицированный протокол PANCE, позволяющий осуществлять контролируемую эволюцию PylRS с повышенной активностью и минимальным уровнем неспецифического аминоацилирования, а также установлены ключевые мутации, определяющие изменение субстратной специфичности синтетазы в отношении аналогов тирозина и фенилаланина.

Существенной частью работы стало получение и характеристика новых вариантов PylRS, способных обеспечивать эффективное и селективное включение O-аллил-L-тирозина, O-метил-L-тирозина, 4-азидо-L-фенилаланина и 2-хлоро-L-фенилаланина. Показана роль конвергентной замены Met300Thr и ряда дополнительных аминокислотных замен в формировании требуемой субстратной специфичности. Сконструированы рекомбинантные штаммы-продуценты *E. coli* с оптимизированными парами PylRS/тРНК$_{Pyl}$, обеспечивающими высокую эффективность получения полноразмерных белков, содержащих неканонические аминокислоты.

Практическая направленность исследования заключается в использовании разработанных систем расширения генетического кода для сайт-специфической модификации биологически активных молекул. В частности, включение 4-азидо-L-фенилаланина в структуру анти-mCD8 DARPin и пептидных агонистов рецептора GLP-1 создает основу для их последующей функционализации методами клик-химии, включая конъюгацию с липидными наночастицами для таргетированной доставки мРНК в CD8 и GLP-1R положительные клетки.

За время работы над диссертацией Анастасия Ярославовна проявила высокий уровень самостоятельности при постановке и решении экспериментальных задач, продемонстрировала способность осваивать сложные современные методические подходы, формулировать гипотезы, последовательно проверять их экспериментально, анализировать большие массивы данных, критически оценивать полученные результаты и корректировать направление исследований.

Достижение задач, поставленных в рамках диссертационного исследования, подтверждается публикационной активностью: Анастасия Ярославовна является первым автором трех научных статей, подготовленных по материалам выполненной работы. Личный вклад Анастасии Ярославовны в проведение исследований, обобщение результатов и подготовку этих научных публикаций является определяющим. Кроме того, результаты исследований легли в основу двух поданных патентных заявок, что свидетельствует о перспективности предложенных решений, их потенциальной практической значимости.

Отдельно следует отметить вклад Анастасии Ярославовны в подготовку молодых специалистов. В период обучения в аспирантуре она была куратором четырех магистерских выпускных квалификационных работ. Все четыре работы были успешно защищены на оценку «отлично», а доклады магистрантов были отмечены членами аттестационных комиссий как лучшие доклады среди представленных на защитах. Данный результат характеризует Анастасию Ярославовну не только как квалифицированного специалиста, но и как состоявшегося научного наставника, способного самостоятельно организовывать

исследовательскую деятельность и эффективно передавать профессиональные знания молодым коллегам.

За период подготовки диссертации Анастасия Ярославовна продемонстрировала научную зрелость, высокую работоспособность, ответственность и способность самостоятельно решать сложные исследовательские задачи. Тот факт, что она не только получила обладающие научной новизной результаты в области расширения генетического кода, но и разработала прикладные биотехнологические решения на их основе, ее публикационная и патентная активность, а также успешное научное руководство магистрантами позволяет характеризовать ее как сформировавшегося самостоятельного исследователя.

Считаю, что Дахневич Анастасия Ярославовна обладает необходимым уровнем профессиональной подготовки и научной компетентности. Выполненная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - «Молекулярная биология», а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Научный руководитель Иванов Р.А.

подпись Иванова Р.А. заверяю
РУКОВОДИТЕЛЬ ГРУППЫ
ПО РАБОТЕ С НПР
АНО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»
15.10.2026
КОСУЛЯ И.С.
Университет «Сириус» Для документов