

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Соловарова Иннокентия Сергеевича «ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСТРАКТОВ РАСТЕНИЙ И ДНК-АПТАМЕРОВ В КАЧЕСТВЕ ИСТОЧНИКОВ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ, ОБЛАДАЮЩИХ ПРОТИВОВИРУСНОЙ АКТИВНОСТЬЮ В ОТНОШЕНИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология

Вирусные заболевания представляет собой серьезную проблему современности. Одним из наиболее опасных вирусов является вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), вызывающий заболевание, которое может приводить к серьезным нарушениям в работе центральной нервной системы и летальным исходам. Несмотря на успехи в исследовании данного вируса, лечение клещевого энцефалита не всегда проходит успешно из-за отсутствия эффективных препаратов. Диссертационная работа Соловарова И.С. посвящена поиску специфических лекарственных средств для лечения заболевания, вызванного ВКЭ, таким образом, актуальность проведенного исследования для здравоохранения очевидна.

Поиск потенциальных лечебных препаратов в данной работе проводился в двух направлениях: 1) изучение противовирусных свойств растительных экстрактов с последующей идентификацией действующих веществ и 2) получение ДНК-аптамеров, способных к связыванию и ингибированию ВКЭ. ДНК-аптамеры, как и соединения растительного происхождения, могут быть перспективными в поиске новых препаратов для диагностики и терапии вирусных инфекций. К настоящему времени сведения о специфических ДНК-аптамерах, обладающих вирулицидной активностью в отношении ВКЭ, отсутствуют.

В ходе выполнения работы апробировано и использовано большое количество методов и подходов, в том числе методы культивирования, жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и молекулярной биологии, что позволяет судить о разностороннем подходе и получении богатого опыта автором при достижении цели и решении поставленных задач. Следует отметить, что разработанные в ходе исследования методики пригодны для идентификации активных компонентов из многокомпонентных водных экстрактов различных растений.

В результате исследования достоверная противовирусная активность в отношении вируса клещевого энцефалита показана для трёх из шести протестированных лекарственных растений (*Hypocistis erectum*, *Hypocistis*

erectum, *Terminalia chebula*), причем наибольшим вирулицидным действием обладал водный экстракт *T. chebula*, свойства которого были изучены более подробно. После фракционирования экстракта *T. chebula*, выявления фракций с наибольшей вирулицидной активностью и их масс-спектрометрического исследования определены химические формулы трех потенциальных противовирусных веществ – корилагин, тригаллоил глюкоза и пуникалагин. С помощью дополнительных анализов оценены свойства выявленных химически чистых компонентов (эффективная концентрация, цитотоксическое действие на использованную культуру клеток, способность ингибировать репродукцию вируса в зараженной вирусом культуре, индекс селективности и др.). На основании выполненных исследований показано, что идентифицированные и исследованные компоненты из водного экстракта *T. chebula* перспективны для создания новых препаратов для профилактики и лечения клещевого энцефалита, по результатам их исследования поданы заявки на изобретение.

В ходе специфического отбора ДНК-аптамеров выделен пул одноцепочечных аптамеров, способных аффинно связываться с частицами вируса клещевого энцефалита, однако прямое вирулицидное действие 4 выбранных ДНК-аптамеров в отношении ВКЭ выявить не удалось. Возникает вопрос: почему и по каким критериям производился отбор ДНК-аптамеров (4 из 16 выявленных) для оценки вирулицидного действия? Автором подчеркивается, что благодаря способности связываться с вирионами ВКЭ, аптамеры могут стать более удобной и эффективной заменой иммуноглобулинов в диагностических системах к ВКЭ. Кроме того, разработанный метод получения ДНК-аптамеров к вирусным частицам может быть использован для различных вирусных инфекций.

В целом научные положения и выводы диссертационной работы обоснованы и логично вытекают из полученных, хорошо проиллюстрированных результатов собственных исследований. Достоверность научных результатов и выводов подтверждается проведенными экспериментами с использованием различных методов и расчетов. Полученные результаты и разработки могут быть использованы для создания эффективных противовирусных лекарств. Проведенное исследование расширяет представление о перспективе создания новых лекарственных препаратов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 7 научных статей, в том числе в изданиях, входящих в международные системы научного цитирования Web of Science и Scopus, и рекомендуемых ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований. Результаты

работы неоднократно представлялись на всероссийских и международных научных конференциях.

Диссертационная работа Соловарова Иннокентия Сергеевича «Использование экстрактов растений и ДНК-аптамеров в качестве источников новых препаратов, обладающих противовирусной активностью в отношении вируса клещевого энцефалита», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология, является завершенной научно-квалификационной работой. По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов, объему и методическому уровню проведенных исследований представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, опубликованными в Постановлениях 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 20.03.2020, № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор, Соловаров Иннокентий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории ихтиологии
ЛИН СО РАН

Бутина Татьяна Владимировна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии
наук (ЛИН СО РАН)
Адрес: 664033, г. Иркутск, ул. Улан-Баторская, 3;
Тел. (3952) 42-65-04;
E-mail: info@lin.irk.ru

Подпись Бутиной Т.В.
ЗАВЕРЯЮ
Ученый секретарь ЛИН СО РАН



Максимова Наталья Васильевна

« 19 » февраля 2024 г.