

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

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), представитель семейства *Flaviviridae*, является возбудителем заболевания человека, зачастую приводящего к различным нарушениям центральной нервной системы и даже летальному исходу. Заболеваемость клещевым энцефалитом регистрируется, как минимум, в 35 странах Европы и Азии, где ежегодно регистрируется около 10000 случаев заболевания различной степени тяжести. Поэтому исследования, направленные на поиск эффективных методов профилактики и лечения клещевого энцефалита по-прежнему актуальны.

Диссертационная работа Соловарова И.С. посвящена поиску и характеристике новых соединений как природного, так и генноинженерного происхождения, способных ингибировать ВКЭ, поэтому данная работа обладает несомненным интересом как с точки зрения теоретической, так и практической значимости.

Структурно работа состоит из двух частей: исследование противовирусного действия водных экстрактов лекарственных растений и характеристика их компонентов, обеспечивающих эту активность, и получение ингибирующих вирус молекул на основе ДНК-аптамерной технологии.

В результате исследования растительных экстрактов была обнаружена вирулицидная активность в отношении ВКЭ для трех водных экстрактов (*Hypocotum erectum*, *Hypocotum erectum*, *Terminalia chebula*), причем наибольшим противовирусным действием обладал экстракт *T. chebula*. С использованием методов фракционирования и масс-спектрометрии данного экстракта были выделены три потенциальных противовирусных компонента, что было подтверждено комплексным анализом вирулицидных свойств идентифицированных химически чистых компонентов и их цитотоксичности. На мой взгляд, данный раздел работы является законченной частью исследования, дающей направления дальнейшим разработкам в области потенциальных противовирусных препаратов против ВКЭ.

В части диссертации, посвященной конструированию аптамеров против ВКЭ, была проведена работа по адаптации условий отбора специфичных последовательностей к инфекционным частицам ВКЭ. К сожалению, в данной

части работы не удалось добиться существенного вирулицидного действия полученных аптамеров против ВКЭ, что требует дальнейшего изучения данного вопроса. Тем не менее, автором была проведена разработка и оптимизация метода селекции аффинных аптамеров к ВКЭ, что может быть адаптировано и применено к другим вирусным агентам.

Работа написана ясным, понятным языком, планирование и реализация исследования логичны, выводы, сделанные в диссертации, обоснованы и полностью соответствуют цели исследования и поставленным задачам. В работе Иннокентия Сергеевича использован очень широкий круг методов и инструментов, как молекулярно-биологических (клонирование, ПЦР, секвенирование и др.), так и большое количество биохимических методов (высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия).

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку данные подкрепляются использованием статистических методов анализа и обработки данных. Разработанные методы и полученные в работе данные могут послужить расширению инструментов и методов по получению ингибирующих агентов к различным вирусным инфекциям.

Помимо несомненных достоинств данной работы, в ней встречаются, на мой взгляд, спорные моменты. В частности, во введении Иннокентий Сергеевич указывает на то, что “до сих пор существует единственный препарат для специфического лечения и профилактики КЭ – донорский иммуноглобулин человека”, и совершенно не упоминает активно развивающееся в последние годы направление по получению препаратов рекомбинантных антител против ВКЭ, имеющих высокую вируснейтрализующую активность и не имеющих недостатков донорского иммуноглобулина человека. Также, не могу согласиться с тем, что “ВКЭ является одним из хорошо изученных объектов современной вирусологии”, так как открытия последних лет новых генетических линий вируса внутри сибирского и европейского субтипов, существенно отличающихся от известных ранее, и даже нового предполагаемого Гималайского субтипа могут указывать на то, что происходят эволюционные изменения ВКЭ, с проявлениями его новых, в том числе и патогенных свойств. Также, не очень ясно, какое отношение к фразе “Впервые установлено, что экстракты *N. erectum*, *T. chebula* и *M. cochinchinensis* проявляют выраженные вирулицидные свойства в отношении вируса гриппа А” имеет приводимая здесь же ссылка на статью Schrauf S. et al., 2009, посвященную исследованию влияния белка С на синтез вирусной РНК. Не очень ясно, почему из 16 отобранных аптамеров (Табл. 1) на вирулицидную активность в отношении вируса клещевого энцефалита было протестировано только четыре. С чем это было связано?

Тем не менее, указанные замечания скорее носят уточняющий характер, и несколько не снижают ценность данной работы.

По теме диссертации автором опубликовано 7 научных трудов, в том числе 5 – в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, из которых 2 – в журналах, индексируемых в БД Web of Science. Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на российских и зарубежных научных конференциях. По результатам исследований описаны три препарата, обладающее противовирусным действием в отношении вируса клещевого энцефалита, о чем поданы заявки на изобретение.

Таким образом, 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 её автор, Соловаров Иннокентий Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология.

Кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник,
НИЛ "Молекулярная вирусология",
Институт фундаментальной медицины и биологии
Казанского Федерального Университета

Ткачев Сергей Евгеньевич



Место работы:

Институт фундаментальной медицины и биологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Почтовый адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18

Сайт: <https://kpfu.ru/>

Телефон: 8(913) 910-73-95

Электронная почта: sergey.e.tkachev@mail.ru

Подпись Ткачева Сергея Евгеньевича

ЗАВЕРЯЮ



« 20 » марта 2024 г.