

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

Диссертационная работа Соловарова И.С. направлена на получение новых противовирусных молекул, способных ингибировать вирус клещевого энцефалита, что обуславливает актуальность этого исследования, как в практическом, так и теоретическом смысле.

Структурно работа состоит из двух основных направлений: исследование противовирусных молекул в водных экстрактах лекарственных растений и получение ингибирующих молекул на основе технологии ДНК-аптамеров. Все эксперименты выполнены, как минимум, в трех независимых биологических воспроизведениях, что обуславливает достоверность полученных результатов.

Для решения задач исследования использован богатый арсенал исследовательских подходов и методов, в частности, молекулярно-биологические (клонирование, ПЦР, секвенирование и др.), биохимические (высокоэффективная жидкостная хроматография, масс-спектрометрия), вирусологические и др. Важно отметить, что диссертанту пришлось не только освоить новые методы, но и провести их адаптацию под свой объект исследования.

В результате исследования растительных экстрактов обнаружена вирулицидная активность в отношении ВКЭ водных экстрактов трех растений - *Hypocoum erectum* (гипекоум), *Poligonum bistorta* (горец змеиный) и *Terminalia chebula* (харитаки). Сравнение активности выявленных экстрактов показало, что наибольшим противовирусным действием обладал экстракт *T. chebula*. Комбинирование методов фракционирования и масс-спектрометрии наиболее активного экстракта позволило выделить три потенциальных противовирусных компонента – корилагин, пуникалагин и тригаллоил глюкозу. Проверка вирулицидных свойств компонентов в химически чистом виде подтвердило выдвинутую гипотезу. Автором проведена качественная и количественная оценка противовирусных характеристик обнаруженных компонентов.

В «аптамерной» части диссертации проведена работа по разработке методики эволюционного отбора последовательностей ДНК, специфичных к

инфекционным частицам ВКЭ, без использования этапов дополнительного концентрирования и очистки вируса. Разработанный автором метод селекции аптамеров, аффинных к вирионам ВКЭ, может быть адаптирован к другим вирусам. Несмотря на отсутствие прямого вирулицидного действия полученных аптамеров, существует возможность их дальнейшего усовершенствования до приобретения желаемых функциональных активностей.

По теме диссертации автором опубликовано 7 научных трудов, входящих в международные системы цитирования Web of Science, Scopus и рекомендованных ВАК РФ. Разработки защищены тремя патентами РФ. Результаты диссертационной работы были представлены на 9 всероссийских и международных научных конференциях.

Характеризуя диссертационную работу И.С. Соловарова в целом, нельзя не оценить важность проведенных исследований на фоне проблем с лечением клещевого энцефалита. Как известно, в нашей стране существует практика использования в этих целях специфического гомологичного иммуноглобулина, что рядом специалистов категорически отвергается из-за возможного антительного усиления вирусной инфекции. Достоверное выявление антивирусной активности растительных препаратов создает перспективу преодоления сложившейся ситуации. Положительной оценки заслуживает тщательность проведения экспериментальной части и высокий методический уровень, который позволил получить вирулицидные субстанции в чистом виде. Вместе с тем на сегодня можно высказать лишь сдержанный оптимизм по поводу дальнейшей судьбы изучаемых препаратов из-за выявленной цитотоксичности. Кроме того, предстоит оценка их эффективности и безопасности в опытах на животных. Было бы хорошо, если диссертант продолжил исследования.

Весьма позитивным также является осуществленная автором селекция аффинных к вирусу КЭ аптамеров, что также может иметь ценное практическое применение. Вместе с тем в качестве замечания отметим, что этому вопросу уделено недостаточно внимания. Диссертант только упомянул, что аптамеры «могут стать более удобной и эффективной заменой иммуноглобулинов в диагностических системах к ВКЭ», но не обосновал этого тезиса. Представляется, что, если основания для такого утверждения имели место, этот вопрос мог бы явиться предметом рассмотрения в специальном разделе диссертации. Диссертант в основном четко и ясно формулирует позиции, которые должны быть отражены в автореферате, если не считать несколько расплывчатого изложения раздела «Методология и методы исследования», куда попали и упоминания о полученных

результатах. Отмеченные недостатки не носят принципиального характера, не снижают позитивного впечатления о работе и скорее носят характер предложений на будущее.

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.

Академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, главный научный сотрудник
Лаборатории механизмов популяционной
изменчивости патогенных микроорганизмов
НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского
ФГБУ НИЦ ЭМ им. Н.Ф. Гамалеи

Злобин Владимир Игоревич

ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии им. Почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России
123098 Москва, ул. Гамалеи, 18
Тел. 7+ (499) 193-30-01

Подпись Злобина Владимира Игоревича заверяю:
Ученый секретарь, кандидат биол. наук Сысолятина Елена Владимировна
4 марта 2024 г.

