

Отзыв

на автореферат диссертации Рудометовой Надежды Борисовны «Конструирование псевдовирюсов рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6 ВИЧ-1 и их использование для поиска ингибиторов проникновения вируса в клетку-мишень», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Общее число носителей ВИЧ-инфекции в мире на данный момент составляет более 37 млн человек. В Российской Федерации ситуация с ВИЧ-инфекцией остается по-прежнему одной из самых неблагоприятных в странах Восточной Европы и Азии. На начало сентября 2021 года в России проживало более 1,1 млн человек с ВИЧ-инфекцией.

На данный момент основным методом борьбы с ВИЧ-инфекцией является применение антиретровирусной терапии. Однако ее использование сопряжено с рядом таких проблем, как высокая стоимость, прием препаратов в течение всей жизни, развитие серьезных побочных эффектов и возникновение лекарственной устойчивости. Поэтому актуальным направлением является поиск и разработка новых антивирусных агентов с низкой токсичностью и высокой анти-ВИЧ активностью. Перспективным классом препаратов являются ингибиторы проникновения, чей механизм действия обусловлен препятствием проникновения вируса в клетки хозяина.

Работа Рудометовой Надежды Борисовны посвящена конструированию env-псевдовирюсов на основе изолятов ВИЧ-1, циркулирующих на территории Российской Федерации, в частности Сибирского федерального округа, и их использованию для поиска ингибиторов проникновения вируса в клетку-мишень.

В результате проделанной работы автором было исследовано генетическое разнообразие вариантов ВИЧ-1, циркулирующих в регионах Сибирского федерального округа. Показано, что в Новосибирской и

Кемеровской областях, Алтайском крае и Республике Хакасия продолжает доминировать рекомбинантная форма CRF63_02A. Впервые показано, что в Республике Алтай более 50 % изученных циркулирующих штаммов ВИЧ-1 принадлежат к подтипу А6, на долю рекомбинантной формы CRF63_02A приходится менее 30 %. Получены данные о мутациях устойчивости к антиретровирусным препаратам. Установлено, что в области протеазы большинство исследованных образцов содержат полиморфные мутации K20I, L10I/V и V11I. В сегменте обратной транскриптазы выявлены мутации резистентности к нуклеозидным (M41L и K65R) и не-нуклеозидным (K103N) ингибиторам обратной транскриптазы. В GenBank депонировано 55 нуклеотидных последовательностей области pol под номерами доступа – MT101799-MT101834 и MT811096-MT811114.

Получено и охарактеризовано 13 псевдовирусов на основе рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6. Отработана технология скрининга производных терпеноидов с использованием полученных env-псевдовирусов ВИЧ-1. Показано, что наиболее высоким ингибирующим потенциалом в отношении псевдовирусов ВИЧ-1 обладают триникотинаты глицирризиновой кислоты, что дает возможность рассматривать данный препарат в качестве перспективного фармакологически активного соединения для дальнейших исследований.

Выводы и положения, выносимые на защиту, полностью обоснованы и соответствуют сформулированной цели и поставленным задачам. Результаты диссертационного исследования отражают содержание работы и апробированы на российских и международных конференциях, опубликованы в рецензируемых журналах (4 статьи). Существенных и принципиальных замечаний нет.

Работа Н.Б. Рудометовой выполнена на высоком экспериментальном и теоретическом уровне и по актуальности, научной новизне и значимости результатов соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» ВАК от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемых к

диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Исполнительный директор
Российско-Американского противоракового центра
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»
доктор биологических наук
03.01.03 – молекулярная биология
14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология



Шаповал Андрей Иванович

08.12.2021

Адрес организации: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Алтайский государственный университет" 656049, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 61. тел. +7 (3852) 291-291, факс +7 (3852) 667-626, e-mail: rector@asu.ru



Иванов (И) ЗАВЕРЯЮ
УПРАВЛЕНИЯ КАДРОВ
А. Н. ТРУШНИКОВ