

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01 созданного на
базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.12.2021 г. № 25

О присуждении Рудометовой Надежды Борисовны, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Конструирование псевдовирюсов рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6 ВИЧ-1 и их использование для поиска ингибиторов проникновения вируса в клетку-мишень» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 11.10.2021 г. (протокол заседания № 19) диссертационным советом 64.1.001.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель Рудометова Надежда Борисовна, 1992 года рождения, в 2016 году окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный университет», по специальности «Биология».

В октябре 2020 года соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзор, работает научным сотрудником в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – Щербаков Дмитрий Николаевич, кандидат биологических наук, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Писарев Владимир Митрофанович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ ФНКЦ РР НИИОР имени В.А. Неговского, заведующий лабораторией и главный научный сотрудник лаборатории молекулярных механизмов критических состояний;

Бабкин Игорь Викторович, кандидат биологических наук, ФГБУН ИХБФМ СО РАН, лаборатория молекулярной микробиологии, ведущий научный сотрудник дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, в своем положительном заключении, подписанном Соловьевой Анастасией Олеговной, кандидатом биологических наук, заведующей лабораторией фармакологических активных соединений и утвержденном Летягиным Андреем Юрьевичем, доктором медицинских наук, профессором, руководителем Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной лимфологии – филиала ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, указала, что диссертация Рудометовой Надежды Борисовны является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научно-практической задачи, имеющей существенное значение для разработки и скрининга новых антиретровирусных препаратов, ингибирующих проникновение вируса в клетки хозяина на основе производных терпеноидов.

По своей актуальности, научной значимости, объёму выполненных исследований, новизне полученных результатов диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 -11, 13 и 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от

24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 52 научные работы, по теме диссертации опубликовано 20 работ, 4 из которых входят в перечень ВАК и международные научные базы.

1. Rudometova N.B., Shcherbakova N.S., Shcherbakov D.N., Mishenova E.V., Delgado E., Ilyichev A.A., Karpenko L.I., Thomson M.M. Genetic diversity and drug resistance mutations in reverse transcriptase and protease genes of HIV-1 isolates from Southwestern Siberia // AIDS Research and Human Retroviruses. – 2021. – V. 37 (9). – P. 716-723.

2. Ковалева К.С., Яровая О.И., Гатилов Ю.В., Слита А.В., Есаулкова Я.Л., Зарубаев В.В., Рудометова Н.Б., Щербакова Н.С., Щербаков Д.Н., Салахутдинов Н.Ф. Синтез и противовирусная активность N-гетероциклических производных гидразонов камфоры и фенхона // Химия гетероциклических соединений. – 2021. – Т. 57 (4). – С. 455-461.

3. Зайцев Б.Н., Таранов О.С., Рудометова Н.Б., Щербакова Н.С., Ильичев А.А., Карпенко Л.И. Оптимизированный метод подсчета количества вирусных частиц с помощью электронной микроскопии // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2019. – Т. 23 (3). – С. 337-342.

4. Rudometov A.P., Chikaev A.N., Rudometova N.B., Antonets D.V., Lomzov A.A., Kaplina O.N., Ilyichev A.A., Karpenko L.I. Artificial Anti-HIV-1 Immunogen Comprising Epitopes of Broadly Neutralizing Antibodies 2F5, 10E8, and a Peptide Mimic of VRC01 Discontinuous Epitope // Vaccines. – 2019. – V. 7. – № 3.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от канд. биол. наук Коробовой С.В. (ФГБНУ «Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА, старшего научного сотрудника полисахаридных вакцин) – отзыв положительный, содержит замечание: «В автореферате указано, что проводилось изучение ингибирующей активности в зависимости от времени (Т0А). Но вы же используете псевдовирусную модель, где вирус не реплицируется, и кроме как блокирование этапа связывания и слияния вируса с клеткой, никаких других механизмов ингибирования жизненной активности на ней невозможно изучить?»;

канд. биол. наук Зайковской А.В. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, старшего научного сотрудника отдела коллекции микроорганизмов) – отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, Шаповала А.И. (ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», исполнительного директора Российско-Американского противоракового центра) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Кононовой Ю.В. (ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вирусологии» ФИЦ ФТМ, старшего научного сотрудника) – отзыв полностью положительный; от д-ра хим. наук Яровой О.И. (ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова» СО РАН, ведущего научного сотрудника лаборатории физиологически-активных соединений) – отзыв положительный, содержит замечание: «В тоже время возникает вопрос, в каких дозах использовался препарат 54 и препарат сравнения маравинок в эксперименте по времени добавления, описанном на стр. 22-23 автореферата?».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан алгоритм конструирования и характеристики env-псевдовирусов ВИЧ-1;

предложен подход по использованию псевдовирусов для скрининга химических агентов, обладающих потенциальной антивирусной активностью;

доказана перспективность адамантилбромфениламина и триникотинатов глицирризиновой кислоты для ингибирования процесса проникновения псевдовирусов в клетки-мишени;

введены дополнительные рекомендации по конструированию псевдовирусов ВИЧ-1 и их использованию для скрининга библиотек химических соединений и препаратов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказана противовирусная эффективность адамантилбромфениламина и триникотинатов глицирризиновой кислоты в отношении псевдовирuсов ВИЧ-1; применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе экспериментальных методик;

изложены доказательства того, что в Новосибирской и Кемеровской областях, Алтайском крае и Республике Хакасия продолжает доминировать рекомбинантная форма CRF63_02A, а в Республике Алтай более 50 % изученных циркулирующих штаммов ВИЧ-1 принадлежат к подтипу А6, а на долю рекомбинантной формы CRF63_02A приходится менее 30 %;

раскрыты данные о мутациях резистентности к антиретровирусным препаратам среди изученных циркулирующих штаммов ВИЧ-1;

изучены особенности псевдовирuсов рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6, полученных на основе циркулирующих вариантов ВИЧ-1, в частности их тропность к ко-рецепторам клеток и чувствительность к нейтрализации моноклональными широконейтрализующими антителами 10E8, VRC01, PGT126, 2F5, 4E10, PG9, PG16, 2G12;

проведена модернизация и расширение существующей панели *env*-псевдовирuсов ВИЧ-1, актуальных для Сибирского региона.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработаны и внедрены в практику лаборатории рекомбинантных вакцин ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора протоколы по конструированию *env*-псевдовирuсы ВИЧ-1 рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6 и их использованию для скрининга библиотек химических соединений и препаратов;

определены перспективы практического использования *env*-псевдовирuсов ВИЧ-1 рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6;

создана панель *env*-псевдовирuсов ВИЧ-1 на основе рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа А6 ВИЧ-1;

представлены данные об активности адамантилбромфениламина и триникотинатов глицирризиновой кислоты в отношении *env*-псевдовирuсов ВИЧ-1.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании;

теория согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея работы базируется на анализе научных публикаций о разработке и применении панелей *env*-псевдовирусов ВИЧ-1 для поиска и скрининга потенциальных ингибиторов проникновения;

использованы данные 248 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;

установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;

использованы современные молекулярно-биологические, вирусологические, микробиологические и статистические методы;

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии соискателя в получении исходных данных и научных экспериментах, обработке и интерпретации экспериментальных данных, выполненных лично автором, подготовке основных публикаций по выполненной работе. Депонирование нуклеотидных последовательностей, построение филогенетических деревьев, поиск и анализ мутаций, содержащихся во фрагментах гена *pol*, проводились совместно с Мигелем Томсоном (Институт здоровья им. Карлоса III, Мадрид, Испания). Секвенирование нуклеотидных последовательностей было проведено в ЦКП «Геномика» (ИХБФМ, Новосибирск). Эксперименты по изучению противовирусной активности и цитотоксичности тестируемых соединений и препаратов выполнены лично автором при участии сотрудников отдела биоинженерии.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Рудометова Н.Б. аргументировано ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 17 декабря 2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Рудометовой Н.Б. ученую степень кандидата биологических наук за

решение научной задачи, связанной с конструированием псевдовирусов рекомбинантной формы CRF63_02A и подтипа A6, имеющих значение для высокопроизводительного скрининга химических агентов, обладающих потенциальной антивирусной активностью.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук
17.12.2021 г.

Непомнящих Татьяна Сергеевна