

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Зыбкиной Анастасии Владимировны «Псевдовirusы как инструменты изучения поверхностных гликопротеинов филовирусов и поиска ингибиторов проникновения», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Диссертационная работа А.В. Зыбкиной «Псевдовirusы как инструменты изучения поверхностных гликопротеинов филовирусов и поиска ингибиторов проникновения» посвящена изучению биологических свойств гликопротеинов филовирусов с использованием вирусоподобных частиц, полученных в двух системах – лентивирусной и вируса везикулярного стоматита. Во «Введении» соискатель отмечает актуальность изучения биологических свойств высокопатогенных для человека филовирусов – эболавирусов Заир и Судан, вируса Марбург – в связи с ростом числа спорадических случаев и эпидемических вспышек вызываемых ими заболеваний. Любые манипуляции с этими патогенами требуют особых лабораторных условий, что дает определенные ограничения на объем и продолжительность экспериментальных работ. Вместе с тем, изучение свойств поверхностных гликопротеинов филовирусов, таких как видовой и тканевой тропизм, иммуногенность, взаимодействие с потенциальными ингибиторами проникновения, можно проводить с использованием различных псевдовirusных систем, не требующих лабораторных условий максимального уровня биозащиты, что существенно ускоряет этап первичного скрининга. В этой связи представленная диссертационная работа имеет большое практическое значение.

В ходе выполнения диссертационной работы А.В. Зыбкиной были получены лентивирусные и рабдовирусные частицы, содержащие гликопротеин эболавируса Заир. В автореферате приведены подробные схемы получения псевдовirusных частиц в этих системах, представлены фотографии электронной микроскопии псевдовirusных препаратов. С полученными препаратами соискателем были проведены следующие эксперименты: изучение трансдуцирующей активности на разных культурах клеток, изучение иммуногенности на модели домашних кур, использование для первичного скрининга потенциальных ингибиторов проникновения. Препараты на основе ВВС были исследованы во всех

экспериментах, лентивирусный препарат – только в эксперименте по изучению иммуногенности.

Обозначенное соискателем изучение трансдуцирующей активности псевдовиральных частиц фактически является моделированием оценки видовой тропизма поверхностного гликопротеина вируса Эбола к клеткам разных видов животных. С учетом широкого круга восприимчивых к этому вирусу животных и его высокой адаптивности, полученные результаты вызывают интерес, в связи с чем естественным продолжением начатого соискателем исследования был бы аналогичный эксперимент с живым вирусом. Интересные результаты получены А.В. Зыбкиной при оценке иммуногенности псевдовиральных препаратов – наибольшей иммуногенностью для домашних кур обладала смесь псевдовиралов в противоположность индивидуальным препаратам, что может иметь практическое значение для разработки средств иммунизации. Четвертая задача диссертационной работы, посвященная поиску с использованием псевдовиралов потенциальных ингибиторов проникновения филовирусов, представлена наиболее подробно. Соискателем проведен первичный скрининг потенциальных ингибиторов проникновения – порядка 70 природных терпеноидов и их производных, установлен ряд наиболее активных соединений, препятствующих проникновению в восприимчивые клетки псевдовиралов Эбола. Таким образом, соискателем при участии коллег были обнаружены соединения, потенциальные препараты для профилактики эболавирусной инфекции, что имеет большое практическое значение.

Из замечаний к автореферату можно отметить, что в подписи к рисунку 5 на стр. 9, диаграмме результатов изучения трансдуцирующей активности на различных культурах клеток, не упоминается тип псевдовиралов, и только по контролю можно догадаться, что речь идет о псевдовиралах на основе ВВС.

В целом, представленная диссертационная работа характеризуется новизной и практической значимостью. Выводы соответствуют поставленным задачам, результаты экспериментов статистически обработаны, что подтверждает их достоверность. Доля личного участия А.В. Зыбкиной в выполненных экспериментах соответствует критериям авторства для диссертационной работы. Результаты опубликованы в отечественных и зарубежных журналах из списка

ВАК, представлены на нескольких общероссийских научных конференциях. Автореферат подготовлен по классической схеме, написан грамотным научным языком, дополнен качественными иллюстрациями, что облегчает восприятие большого объема данных.

Диссертационная работа «Псевдовirusы как инструменты изучения поверхностных гликопротеинов филовirusов и поиска ингибиторов проникновения», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор Зыбкина А.В. заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук.

Канд. биол. наук, ст. науч. сотрудник  
лаборатории экспериментальной биологии  
патогенных микроорганизмов  
НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ

Кононова  
Юлия  
Владимировна



*Handwritten signature in blue ink.*

*Handwritten signature: Кононовой Ю.В.*  
*Handwritten signature: Алексеева О.М.*

Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение «Федеральный Исследовательский Центр Фундаментальной и Трансляционной Медицины» (ФГБНУ «ФИЦ ФТМ») Адрес 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2. тел (383) 274-95-80, e-mail: director@frcftm.ru