

ОТЗЫВ

на автореферат Зыбкиной Анастасии Владимировны по теме диссертации
«Псевдовirusы как инструменты изучения
поверхностных гликопротеинов филовирусов и поиска
ингибиторов проникновения», представленную к защите на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности

1.5.3 – молекулярная биология

В последнее десятилетие мир столкнулся с масштабными вспышками, обусловленными эболавирусом (EBOV) Заир, в Западной Африке в 2013-2016 гг. и в Демократической Республике Конго в 2017-2021 гг. По данным Всемирной организации здравоохранения, количество погибших от вспышки EBOV за время эпидемии 2013-2016 гг. превысило 11 тысяч человек. Складывающаяся ситуация требует принятия адекватных мер противодействия, среди которых приоритетными являются разработка вакцин и специфических противовирусных препаратов.

Работа с высокопатогенными вирусами, к которым относится эболавирус, ограничена необходимостью соблюдать специальные условия биобезопасности (BSL-4). Для некоторых видов работ адекватной и безопасной заменой инфекционным вирусам могут служить псевдовirusы.

Работа Зыбкиной Анастасии Владимировны посвящена получению вирусоподобных частиц, псевдотипированных поверхностным гликопротеином эболавируса Заир.

В результате проделанной работы автором была проверена чувствительность эукариотических культур клеток к псевдовirusным частицам, проведена иммунизация этими частицами кур и изучена ингибирующая активность соединений, производных борнеола, изоборнеола, амидов камфоры.

Впервые исследована способность поверхностного гликопротеина эболавируса Заир обуславливать проникновение в клетки летучей мыши

(Tb1.lu), норки (Mv1.lu) и свиньи (СПЭВ). Показано, что иммунизация кур смесью лентивирусных и рабдовирусных частиц в комплексе с неполным адьювантом Фрейнда индуцирует выработку антител класса Y, нейтрализующих псевдовирuses эболавируса Заир. Впервые на основе вируса везикулярного стоматита с дефектом генома по гену поверхностного гликопротеина получены вирусные 5 частицы, псевдотипированные поверхностным гликопротеином эболавируса Заир, – варианты гена GP с заменами аминокислот в позициях Y517, D522 и M548 на остаток аланина. С использованием псевдовиральной системы проведен анализ активности 70 производных терпеноидов. Найдены соединения-лидеры, способные ингибировать псевдовирuses с индексом селективности, превышающим 800. Показано, что мишенью связывания исследованных веществ является сайт связывания сертралина. Наиболее высокой ингибирующей активностью обладают производные (-)-борнеола, индекс селективности которых на псевдовирусах превышал 800, а при использовании натурального вируса достиг 31.

Структура автореферата соответствует установленным правилам. Сформулированная в автореферате научная новизна диссертации, а также положения, выносимые на защиту, обоснованы и подтверждены основными результатами диссертационного исследования.

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. Существенных и принципиальных замечаний нет.

Работа Зыбкиной А.В. отвечает всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям, соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» от 24 сентября 2013г. № 842, утвержденного постановлением Правительства Российской

Федерации, 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

13.08.2022



ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ
НАЧ ОТДЕЛА ПО РСОР
УК МОКЕРОВА ЕВ

Адрес: 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

