

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 30.09.2022 г. № 23

О присуждении Зыбкиной Анастасии Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Псевдовirusы как инструменты изучения поверхностных гликопротеинов филовирусов и поиска ингибиторов проникновения» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 12.07.2022 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 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 г. № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель – Зыбкина Анастасия Владимировна, 29.08.1993 года рождения, в 2017 г. окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Алтайский государственный университет» по специальности «Химия».

В 2021 г. соискатель освоила программу подготовки научных кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, работает младшим научным сотрудником в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

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

Официальные оппоненты:

Игнатъев Георгий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной биотехнологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»;

Шаршов Кирилл Александрович, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и биоразнообразия вирусов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, в своем положительном отзыве, подписанном Соловьёвой Анастасией Олеговной, кандидатом биологических наук, заведующей лабораторией фармакологических активных соединений и утвержденном Королевым Максимом Александровичем, доктором медицинских наук, руководителем НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН, указала, что диссертационная работа Зыбкиной А.В. на тему: «Псевдовirusы как инструменты изучения поверхностных гликопротеинов филовирусов и поиска ингибиторов проникновения», выполненная под руководством кандидата биологических наук, Щербакова Д.Н., является законченной научно-квалификационной работой и содержит решение актуальной научно-практической задачи, имеющей

существенное значение для разработки тест-систем для скрининга новых 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 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям. Рекомендую диссертационному совету принять решение присудить Зыбкиной А.В. ученую степень кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 16 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК опубликовано 5 работ, наиболее значимые работы:

1. Соколова А.С., Баранова Д.Б., Яровая А.В., Баев Д.С., Полежаева О.А., Зыбкина А.В., Щербаков Д.Н., Толстикова Т.Г., Салахутдинов Н.Ф. Синтез производных (1S)-(+)-камфора-10-сульфоуксиды и изучение их противовирусной активности в качестве ингибиторов филовирусных инфекций *in vitro* и *in silico* // Известия академии наук. Серия химическая. – 2019. – Т.68. – №5. – С.1041-1046.
2. Sokolova A.S., Yarovaya O.I., Zybkina A.V., Mordvinova E.D., Shcherbakova N.S., Zaykovskaya A.V., Baev D.S., Tolstikova T.G., Shcherbakov D.N., Pyankov O.V., Maksyutov R.A., Salakhutdinov N.F. Monoterpenoid-based inhibitors of filoviruses targeting the glycoprotein-mediated entry process // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2020. – V. 207. – P. 112726.
3. Sokolova A.S., Putilova V.P., Yarovaya O.I., Zybkina A.V., Mordvinova E.D., Zaykovskaya A.V., Shcherbakov D.N., Orshanskaya I.R., Sinegubova E.O., Esaulkova I.L., Borisevich S.S., Bormotov N.I., Shishkina L.N., Zarubaev V.V., Pyankov O.V., Maksyutov R.A., Salakhutdinov N.F. Synthesis and Antiviral Activity of Camphene Derivatives against Different Types of Viruses // *Molecules*. – 2021. – V. 26. – P. 2235.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от канд. биол. наук Кононовой Ю.В. (НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, ст. науч. сотрудник лаборатории экспериментальной биологии патогенных микроорганизмов) - отзыв положительный, содержит замечание, что в подписи к рисунку не указан тип псевдовируса; от д-ра биол. наук Шаповала А.И. (ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет», исполнительный директор Российско-Американского противоракового центра) - отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Волковой Н.В. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, научный сотрудник отдела биоинженерии) – отзыв полностью положительный; от канд. мед. наук Сергеева А.А. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник) – отзыв полностью положительный; от д-ра мед. наук, доцента Захаровой Ю.В. (ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, профессор кафедры микробиологии и вирусологии) – отзыв полностью положительный; от канд. хим. наук Соколовой А.С. (НИОХ СО РАН, старший научный сотрудник лаборатории физиологически активных веществ) – отзыв положительный, содержит замечания и вопросы по подписям к таблицам с расшифровкой понятий, по употреблению некоторых понятий.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан алгоритм конструирования вирусоподобных частиц на основе лентивирусов и рабдовирусов;
- предложен подход для скрининга соединений, обладающих потенциальной противовирусной активностью;
- доказана перспективность использования соединений, способных блокировать проникновение вируса с высоким индексом селективности;
- введены дополнительные рекомендации по конструированию псевдовирусов филовирусов и их использованию для скрининга библиотек химических соединений и препаратов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана противовирусная активность производных борнеола, изоборнеола, амидов камфоры в отношении псевдовирuсов эболавирuсов;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс существующих базовых методов исследования, в том числе экспериментальных методик;
- изложены доказательства того, что иммунизация кур смесью лентивирусных и рабдовирусных частиц, псевдотипированных поверхностным гликопротеином эболавирuса Заир, обеспечивает формирование антител, нейтрализующих псевдовирuсы, содержащие поверхностный гликопротеин эболавирuса Заир в экспериментах *in vitro*;
- раскрыты данные о сайте связывания сертралина и ингибиторов проникновения эболавирuса Заира с помощью полученных вариантов гена GP с заменами аминокислот в позициях Y517, D522 и M548 на остаток аланина;
- изучена чувствительность культур клеток эукариот к рабдовирусным частицам, псевдотипированным полноразмерным и делеционным вариантом (без муциноподобного домена) поверхностного гликопротеина эболавирuса Заир;
- проведены модернизация и получение псевдовирuсов эболавирuсов Заира.

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

- разработаны и внедрены в практику лаборатории иммунохимии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора протоколы по конструированию вирусоподобных частиц, псевдотипированных поверхностными гликопротеинами филовирусов на основе лентивирусной и рабдовирусной систем;
- определены перспективы практического использования результатов работы: использование псевдовирuсов эболавирuсов для скрининга ингибиторов проникновения вируса;
- созданы псевдовирuсы эболавирuса Заир, несущие полноразмерный гликопротеин и варианты без муциноподобного домена;

– представлены данные об активности соединений, производных терпеноидов в отношении рабдовирусных частиц, псевдотипированных поверхностным гликопротеином эболавируса Заир, которые могут послужить основой для создания эффективных противовирусных препаратов.

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 псевдовирюсов для поиска и скрининга потенциальных ингибиторов проникновения;
- использованы данные 258 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;
- установлена достоверность авторских результатов по публикациям и докладам на конференциях;
- использованы современные культуральные, вирусологические, молекулярно-биологические, электронно-микроскопические и статистические методы исследований.

Личный вклад соискателя состоит:

в получении автором основных результатов работы, представленных в диссертации, получении плазмид, псевдовирюсов, иммунизации кур, выполнении исследований противовирусной активности соединений, проведении анализа и интерпретации полученных результатов.

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

На заседании 30 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Зыбкиной А.В. ученую степень кандидата биологических наук за

решение научной задачи по получению псевдовирусов эболавируса Заир и поиску соединений ингибиторов проникновения филовирусов.

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, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 19, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Максютов Ринат Амирович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук
30.09.2022 г.

Непомнящих Татьяна Сергеевна