

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Кононовой Алены Александровны на тему: "Псевдовирусная система на основе вируса везикулярного стоматита для поиска противовирусных средств, действующих на вирусные поверхностные белки", представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология

Актуальность темы. Не вызывает сомнений актуальность исследований, посвященных поиску и разработке эффективных и безопасных противовирусных препаратов. Вместе с тем, при работе с высокопатогенными вирусами необходимо соблюдать ряд требований биобезопасности, что существенно ограничивает число лабораторий и исследовательских групп, которые могут проводить подобные исследования. Работа Кононовой Алены Александровны посвящена разработке псевдовирусной тест-системы, которая позволит более широкому кругу исследователей производить поиск потенциальных противовирусных агентов.

Научная новизна и практическая значимость работы. Аленой Александровной была разработана псевдовирусная тест-система на основе вируса везикулярного стоматита. Было показано, что предложенная тест-система подходит для количественной оценки ингибирующего эффекта веществ, обладающих активностью против поверхностных белков вируса гриппа. Также было показано, что трансдуцирующая способность полученных псевдовирусов зависит от типа нейраминидазы, что может быть использовано для изучения инфекционных свойств различных реассортантов вируса гриппа. Экспериментально подтверждено, что механизм входа псевдовируса в клетку аналогичен механизму проникновения в клетку вируса гриппа.

Продемонстрирована возможность применения созданной псевдовиральной системы для анализа противовирусной активности препаратов класса ингибиторов нейраминидазы *in vitro*. Поскольку формат многоциклового инфицирования дает возможность точнее осуществлять определение количественных характеристик ингибиторов, была разработана модель многоциклового псевдовиральной инфекции с поверхностным гликопротеином вируса Марбург. В заключительной части работы было проведено изучение противовирусной активности соединений терпенового ряда с использованием полученной псевдовиральной тест-системы. Не было выявлено соединений, избирательно подавляющих нейраминидазу N1 вируса гриппа и гемагглютинин-зависимый вход псевдовирала VSV-ΔG-H5N1 в клетку. Однако были выявлены соединения из группы азотсодержащих гетероциклических производных борнеола, блокирующие инфекцию псевдовирала с поверхностным белком вируса Марбург, по эффективности сравнимые с уже известными ингибиторами филовирусных инфекций. Были выявлены закономерности влияния строения гетероциклического фрагмента борнеолов на их противовирусные свойства, а также была установлена стадия вирусного жизненного цикла, в отношении которой действуют исследуемые соединения.

Текст автореферата написан логично, доказательно, хорошим литературным языком. В нем кратко изложены основные результаты проведенного исследования. В работе использовано многообразие молекулярно-биологических и культуральных методов. Все научные выводы и положения, сформулированные в диссертации, основываются на обстоятельном и аргументированном анализе результатов проведенного исследования. По результатам диссертационного исследования имеется 3 публикации в журналах, входящих в международные реферативные базы данных и систем цитирования (WebofScience, Scopus). Принципиальных замечаний к содержанию и

оформлению автореферата нет, однако, к сожалению, из текста автореферата не ясно, какой статистический метод был применен для обработки данных.

Заключение. На основании изучения автореферата можно сделать заключение, что диссертационная работа Кононовой Алены Александровны "Псевдовирусная система на основе вируса везикулярного стоматита для поиска противовирусных средств, действующих на вирусные поверхностные белки" по актуальности, научной новизне, практической значимости и достоверности полученных результатов, полноте изложения и обоснованности выводов соответствует требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология.

"10" сентября 2020 г.

Специалист отдела сертификации
АО Вектор-Бест
Кандидат биологических наук
kras-a90@mail.ru
РФ, 630559, Новосибирская область,
р. п. Кольцово, Научно-производственная зона,
корпус 36, ком.211

Красильникова А.А.



Подпись к.б.н. Красильниковой А.А.
заверяю
секретарь-референт АО «Вектор-Бест»

Щепаева Д.Д.

