

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Кихай Татьяны Федоровны «Влияние клеточного белка SFPQ на репликацию вируса иммунодефицита человека типа 1»**, представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биорганическая химия

Диссертационная работа Кихай Татьяны Федоровны посвящена изучению участия двух белков SFPQ и NONO в репликации вируса иммунодефицита человека ВИЧ-1, что является несомненно актуальной и важной задачей. Ингибирование процесса формирования комплексов этих белков с компонентами вируса может подавить репликацию ВИЧ-1, а также предотвратить развитие устойчивости вируса к такому ингибированию. Известно, что клеточные белки SFPQ и NONO участвуют в репликации ВИЧ-1 и обнаруживаются в составе прединтеграционного комплекса ВИЧ-1, однако до настоящего времени детальные механизмы их взаимодействия с вирусными компонентами и влияние на репликацию вируса исследованы не были.

В данной работе было впервые показано, что клеточный белок SFPQ позитивно влияет на ранние стадии репликации ВИЧ-1, а его клеточный партнер NONO на эти стадии не влияет. Также было доказано, что SFPQ стимулирует интеграцию и постинтеграционную репарацию (ПИР) ВИЧ-1, но не влияет на процесс его обратной транскрипции.

Кихай Т.Ф. показала, что положительное влияние SFPQ на стадию интеграции зависит от его связывания с интегразой ВИЧ-1 (ИН) и определила аминокислотные остатки ИН и SFPQ, участвующие в их взаимодействии. Ею были определены аминокислотные остатки, влияющие на разные стадии репликации и интеграции вируса. Также, она показала, что влияние на постинтеграционную репарацию ВИЧ-1 не зависит от связывания SFPQ с ИН.

Результаты данной диссертационной работы вносят существенный вклад в понимание молекулярных механизмов репликации ВИЧ-1 и могут быть использованы для разработки новых подходов к терапии ВИЧ-инфекции. Впервые показано, что клеточный белок SFPQ участвует в регуляции двух стадий репликации ВИЧ-1: интеграции и ПИР. Полученные знания о структуре участка узнавания SFPQ вирусной ИН могут послужить основой для создания новых ингибиторов взаимодействия этих белков.

Кихай Татьяна Федоровна провела большое, сложное и тщательное исследование. Все полученные результаты являются статистически достоверными. Определение аминокислот, участвующих в связывании изучаемых белков, не вызывает сомнений. Все экспериментальные данные хорошо проиллюстрированы. Данные по аминокислотным заменам и их влияние на эффективность связывания мутантных форм ИН с SFPQ, а также данные, характеризующие функциональные активности ИН и ее мутантных форм, наглядно сведены в таблицы. Автор проделала очень большую и тщательную работу с использованием самых современных и разнообразных методов биохимии и молекулярной биологии. Достоверность полученных результатов не вызывает никаких сомнений.

Единственное замечание, которое можно высказать – это немного небрежное отношение к русскому языку. Например, в нескольких местах в двух последовательно написанных фразах автор использует в одной фразе страдательный залог, а во второй -

действительный. Объектом исследования автором обозначены молекулярные механизмы, что, как мне кажется, является не совсем удачным определением. Автор несколько раз говорит о суперэкспрессии белков. Во-первых, экспрессируются гены, а не белки. Во-вторых, более принятым является термин сверхэкспрессия генов и, мне кажется, что при употреблении термина суперэкспрессия было бы правильно объяснить почему она «супер».

Указанные небольшие замечания не являются существенными. В целом работа написана хорошо, логично и легко для восприятия и понимания сути экспериментов и результатов. Работа Кихай Т.Ф является законченным и профессионально выполненным исследованием, а полученные результаты не вызывают сомнения.

Диссертационная работа Кихай Т.Ф. соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова, а её автор Кихай Татьяна Федоровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.9. Биоорганическая химия.

Митькевич Ольга Владимировна,

кандидат химических наук, старший научный сотрудник

ФИЦ Биотехнологии РАН

18. 11. 25.