

ОТЗЫВ

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

Диссертационная работа посвящена изучению роли клеточного белка SFPQ в ранних этапах жизненного цикла вируса иммунодефицита человека 1 типа. Тематика работы безусловно относится к числу актуальных: ВИЧ-1 является значимой медицинской и социальной проблемой, а поиск новых мишеней для антиретровирусной терапии представляет большой интерес как с фундаментальной, так и с прикладной точек зрения.

В работе чётко сформулированы цель и задачи исследования, убедительно обоснована научная гипотеза об участии SFPQ и NONO в регуляции ранних стадий репликации ВИЧ-1. Автор последовательно исследует влияние уровней этих белков в клетке на эффективность обратной транскрипции, интеграции и постинтеграционной репарации, используя репликативно-некомпетентный лентивирусный вектор с люциферазным репортёром и количественную ПЦР для анализа различных форм вирусной ДНК. Показано, что белок NONO не оказывает влияния на ранние стадии жизненного цикла ВИЧ-1, в то время как SFPQ является положительным фактором интеграции и постинтеграционной репарации, не затрагивая стадию обратной транскрипции. Детально картированы участки взаимодействия SFPQ с интегразой ВИЧ-1 и определены ключевые аминокислотные остатки в интегразе (V165/R166, R187) и RGG-мотивы в N-концевом домене SFPQ, важные для формирования комплекса. Показано, что влияние SFPQ на интеграцию зависит от его непосредственного связывания с интегразой, тогда как стимуляция постинтеграционной репарации этим белком реализуется другим механизмом. Полученные результаты представляют собой существенный вклад в понимание молекулярных механизмов репликации ВИЧ-1 и расширяют представления о роли клеточных факторов в этих процессах.

Автор использует широкий спектр современных подходов: клеточные модели на НЕК293Т, нокдаун экспрессии с помощью siРНК, суперэкспрессию клеточных белков, создание серии делеционных и точечных мутантов, получение и очистку рекомбинантных белков, анализ белок-белковых взаимодействий методом соосаждения, «пептидный фишинг» с последующим масс-спектрометрическим анализом, а также функциональные тесты для оценки интеграции, ПИР и NHEJ-репарации. Результаты воспроизводимы, подтверждены статистической обработкой и логично интерпретированы. Научная новизна работы не вызывает сомнений: обосновано рассмотрение комплекса SFPQ–интегразы как перспективной молекулярной мишени для разработки новых антиретровирусных средств.

Результаты диссертационной работы описаны в четырёх публикациях, в том числе в журналах, индексируемых в Web of Science и Scopus. Особо следует отметить наличие статей в высокорейтинговых международных журналах International Journal of Molecular Sciences и Biochimie, что свидетельствует о востребованности полученных результатов в международном научном сообществе и хорошем уровне представления материала.

В целом диссертационная работа Кихай Татьяны Фёдоровны **«Влияние клеточного белка SFPQ на репликацию вируса иммунодефицита человека типа 1»** является завершённым научным исследованием, вносит значимый вклад в развитие биоорганической химии и молекулярной биологии, соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по специальности 1.4.9 – биоорганическая химия. Автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук.

Сергеев Александр Вячеславович
кандидат химических наук
старший научный сотрудник
химического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова.

19.11.25