

Заключение диссертационного совета МГУ.014.2
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «25» ноября 2025 г. №8

О присуждении Кихай Татьяне Фёдоровне, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Влияние клеточного белка SFPQ на репликацию вируса иммунодефицита человека типа 1» по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия принята к защите диссертационным советом 14 октября 2025 года, протокол № 5.

Соискатель Кихай Татьяна Фёдоровна, 1996 года рождения, в 2020 году соискатель окончила химический факультет ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», в 2025 году окончила аспирантуру химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Соискатель работает в должности инженера 2 категории (0,5 ставки) химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и младшего научного сотрудника (0,25 ставки) Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Диссертация выполнена на кафедре химии природных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научные руководители:

доктор химических наук, профессор Готтих Марина Борисовна, заведующий отделом, главный научный сотрудник отдела химии нуклеиновых кислот Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

и кандидат химических наук Агапкина Юлия Юрьевна, доцент кафедры химии природных соединений химического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

Официальные оппоненты:

Хомутов Алексей Радиевич – доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярных основ действия физиологически активных соединений ФГБУН Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН

Рубцов Юрий Петрович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории молекулярной вирусологии ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН

Баюрова Екатерина Олеговна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории моделирования иммунобиологических процессов с экспериментальной клиникой игрунковых обезьян ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М. П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Выбор официальных оппонентов обосновывался соответствием их научной специализации и публикационной активности теме диссертационного исследования.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованные, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук.

1. Rosina A., Anisenko A., Kikhai T., Silkina M., Gottikh M. Complex relationships between HIV-1 integrase and its cellular partners. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, V. 23, № 20, p. 12341. Импакт фактор 4.9 (JIF). EDN: JQXKZW. 2,73 п. л.

2. Шадрина О.А., Кихай Т.Ф., Агапкина Ю.Ю., Готтих М.Б. Белки SFPQ, NONO и длинная некодирующая РНК NEAT1: функции в клетке и в жизненном цикле ВИЧ-1. *Молекулярная биология*, 2022. Т. 56. № 2. С. 259–274. Импакт-фактор 0,755 (РИНЦ). EDN: TBXYOW. 1,76 п. л.

Shadrina O. A., Kikhay T. F., Agapkina Y. Y., Gottikh M. B. SFPQ and NONO Proteins and Long Non-Coding NEAT1 RNA: Cellular Functions and Role in the HIV-1 Life Cycle. *Molecular Biology*, 2022, V. 56, № 2. P. 196-209. Импакт-фактор 1.2 (JIF). EDN ZBTEVD. 1,74 п. л.

3. Kikhai T., Agapkina Y., Silkina M., Prikazchikova T., Gottikh M. The cellular SFPQ protein as a positive factor in the HIV-1 integration. *Biochimie*, 2024, V. 222, p. 9–17. Импакт-фактор 3.0 (JIF). EDN: JSVHAA. 1,70 п. л.

4. Кихай Т.Ф., Агапкина Ю.Ю., Приказчикова Т.А., Вдовина М.В., Шехтман С.П., Фомичева С.В., Королев С.П., Готтих М.Б. Роль аминокислот каталитического домена интегразы ВИЧ-1, I182, R187, K188, в процессах обратной транскрипции и интеграции. *Биохимия*, 2024. Т. 89. № 3. С. 418–431. Импакт-фактор 0,856 (РИНЦ). EDN: WKS AES. 1,25 п. л.

Kikhai T. F., Agapkina Yu. Yu., Prikazchikova T. A., Vdovina M. V., Shekhtman S. P., Fomicheva S. V., Korolev S. P., Gottikh M. B. Role of I182, R187, and K188 Amino Acid Residues in the Catalytic Domain of HIV-1 Integrase in the Processes of Reverse Transcription and Integration. *Biochemistry (Moscow)*, 2024. Vol. 89. No. 3. P. 462-473. Импакт фактор 2.2 (JIF). EDN UTLKTY. 1,21 п. л.

Личный вклад автора является весомым во всех 4 работах. Автором была собрана, проанализирована литература по белковым партнерам ИН ВИЧ-1 и функциям белка SFPQ в клетке [1,2]. Получены генетические конструкции, оптимизированы условия выделения рекомбинантных белков SFPQ, NONO и их мутантных форм [3]. Проанализировано связывание клеточных белков с вирусными белками с помощью метода соосаждения [3]. Обнаружены аминокислотные остатки SFPQ, которые ответственны за его взаимодействие с ИН [3]. Исследовано влияние разных уровней белков SFPQ и NONO на ранние стадии репликации ВИЧ-1 с помощью кПЦР [3]. Проанализировано влияние замен некоторых аминокислотных остатков в каталитическом домене ИН на репликацию вируса и функции ИН *in vitro* [4].

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований вносится существенный вклад в понимание молекулярных механизмов репликации ВИЧ-1, и они 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 постинтеграционной репарации. Полученные знания о структуре участка узнавания SFPQ с вирусной интегразой могут послужить основой для создания новых ингибиторов взаимодействия этих белков.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Клеточный белок SFPQ является положительным фактором репликации ВИЧ-1, белок NONO не оказывает влияние на ранние стадии репликации ВИЧ-1.

2. SFPQ влияет на стадии интеграции и постинтеграционной репарации и не влияет на стадию обратной транскрипции.

3. SFPQ воздействует на процесс интеграции за счет своего связывания с ИН.

4. Во взаимодействии SFPQ с ИН ВИЧ-1 участвуют аминокислотные остатки V165/R166 и R187 каталитического домена ИН и мотивы R19GGGGGR25GG и R236GGGGGR242GG из N-концевого домена SFPQ.

5. Остаток R187 важен для формирования правильной структуры ИН, необходимой на всех этапах ее функциональной активности, замена I182A снижает эффективность интеграции, а замена K188A – обратной транскрипции.

На заседании 25 ноября 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Кихай Т.Ф. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета _____ Донцова О.А.

Ученый секретарь

диссертационного совета _____ Агапкина Ю. Ю.

25 ноября 2025 года

Печать структурного подразделения МГУ