



**федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный исследовательский центр эпидемиологии и
микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

(ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России)

123098, Москва, ул. Гамалеи, 18

02.12.2024 № 64/03-05-1549

Тел: 8 499-193-30-01

Факс: 8 499-193-61-83

<http://www.gamaleya.org>

E-mail: info@gamaleya.org

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертационной работе Зыковой Анны Андреевны «Конструирование наночастиц на основе рекомбинантных белков, содержащих антигены вируса гриппа» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

За 90 лет, прошедших со времени открытия вирусов гриппа, исследователями накоплен мощный пласт знаний, отражающих структурно-функциональные свойства этих вирусов, патогенез гриппозной инфекции, реакции адаптивного и естественного иммунитета. Тем не менее, вирус гриппа до сих пор остается одним из наиболее распространенных возбудителей опасных инфекционных заболеваний человека и животных и способен вызывать эпидемии и пандемии, сопровождающиеся высокой смертностью среди населения и огромными экономическими потерями. Причина заключается в быстрой эволюции вируса гриппа, особенно вируса гриппа А, его приспособляемости к человеческой популяции, вследствие чего иммунный ответ организма-хозяина не обеспечивает достаточную долговременную защиту против этого возбудителя. Поэтому вирусы гриппа, в особенности вирусы гриппа А, представляют серьезную проблему для общественного здравоохранения и ветеринарии. Вакцинация является основным защитным и профилактическим средством против гриппозной инфекции, а быстрая эволюционная изменчивость современных вирусов гриппа человека (и не только человека) требует разработки новых дополнительных подходов к реконструкции вакцин. Поэтому актуальность работы А.А. Зыковой и степень обоснованности положений, выносимых на защиту, не вызывает сомнений.

Целью работы является конструирование рекомбинантных наночастиц на основе самособирающегося пептида, несущих консервативные антигены вируса гриппа А,

разработка методов их получения в бактериальной и растительной системах экспрессии, изучение иммуногенности и протективного действия на животных. Для достижения этой цели и решения конкретных исследовательских задач автором используются современные методы, как он совершенно верно указывает, но не обозначает, какие конкретно. Однако из работы следует, что в ней применялся широкий набор методов - молекулярно-биологические, генно-инженерные, иммунологические, вирусологические. И это необходимо было конкретизировать.

Диссертационная работа А.А. Зыковой имеет большое прикладное значение, поскольку посвящена разработке иммуногенных препаратов на основе консервативных эпитопов белков вируса гриппа А, которые могут быть использованы в дальнейшем в качестве вакцинных. Данное исследование состоит из нескольких этапов: 1) конструирования рекомбинантных наночастиц на основе самособирающегося пептида, несущих консервативные антигены вируса гриппа А; 2) разработки методов их получения в бактериальной и растительной системах экспрессии; 3) изучения их иммуногенности и протективного действия на животных (на модели мыши) с оценкой характеристик гуморального и клеточного иммунного ответа.

Работа А.А. Зыковой построена в целом по традиционному плану. Рукопись содержит 119 страниц, включая список литературы (221 названий работ). В разделе «Введение» автор обосновывает актуальность проблемы, ставит основную цель работы и конкретные задачи, отмечает научную новизну работы, ее практическую значимость. В разделе «Обзор литературы» приведены современные представления о предмете и методологии исследования. Далее следуют разделы - «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Выводы», «Список работ автора по теме диссертации» и «Список литературы».

Результаты диссертационной работы автора доложены на отечественных и международных конференциях и отражены в 3 публикациях (в изданиях, входящих в Web of Science или Scopus). Достоверность представленных в диссертации результатов, а также обоснованность выводов не вызывают сомнений.

Положительно оценивая работу в целом, хочу высказать ряд замечаний и пожеланий:

1. В тексте диссертации имеется незначительное количество грамматических ошибок и несогласований в предложениях.

2. В разделе «Литературный обзор» следовало бы дать ссылку на современную классификацию вирусов согласно постановлению Международного Комитета по Таксономии Вирусов (ICTV – International Committee on Taxonomy of Viruses; Current ICTV Taxonomy Release: <https://ictv.global/taxonomy>).

3. В разделе «Литературный обзор» автор упоминает о 18-ти подтипах гемагглютинина, однако в настоящий момент исследователями идентифицированы уже 19 подтипов.

4. В разделе «Литературный обзор» при описании жизненного цикла вируса гриппа автор утверждает в тексте, что «Вирус гриппа А прикрепляется к рецепторам с α -2,6-сиаловыми кислотами, которые представлены на клетках эпителиальных респираторной системы». Однако это относится только к клеткам эпителия человека, но не птиц, которые служат основным природным резервуаром вируса гриппа А. Тем не менее, на схематическом рисунке, изображающем жизненный цикл вируса гриппа, присутствуют обозначения рецепторов с α -2,3-сиаловыми кислотами, характерными для вирусов гриппа птиц.

5. В разделе «Материалы и методы» следовало бы указать более подробно информацию о разрешении этического комитета на работу с животными (номера протоколов заседаний этического комитета).

6. В разделе «Материалы и методы» отсутствует описание методики электрофореза белков.

7. В качестве пожелания рекомендуется автору для дальнейших исследований защитного действия полученных им вакцинных конструкций использовать более расширенную панель вирусов гриппа А, включающую различные подтипы гемагглютинина и нейраминидазы, а для сезонных вирусов человека подтипов H1 и H3 - более современные штаммы по отношению к задействованным в работе вирусным вариантам 1934 и 1968 годов.

Высказанные замечания не снижают общей высокой оценки диссертационной работы Зыковой Анны Андреевны.

Работа А.А. Зыковой представляет собой исследование высокого научного уровня, выполненное с использованием различных современных методов. Примененные в диссертации подходы могут быть использованы для разработки различных кандидатных вакцинных штаммов против гриппозной инфекции.

Диссертация А.А. Зыковой является научной квалификационной работой, имеющей существенное значение для вирусологии и молекулярной биологии. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Указанные в отзыве замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.3. – молекулярная биология (по биологическим наукам), а также 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, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Зыкова Анна Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. – молекулярная биология.

Официальный оппонент:

Руководитель лаборатории физиологии вирусов ФГБУ «Научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России
кандидат биологических наук
Тимофеева Татьяна Анатольевна

Дата 07.11.2024

Контактные данные:

E mail: timofeeva.tatyana@inbox.ru,

Телефон: +7 905 509 21 72

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.00.03 – Молекулярная биология (биологические науки)

Адрес места работы:

123098, Россия, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 16

ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ

Тел.: +7 499-190-28-13; e-mail: labphysvir@mail.ru

Подпись руководителя лаборатории физиологии вирусов в.н.с. Тимофеевой Т.А. заверяю.

Ученый секретарь ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава РФ

кандидат биологических наук

Е.В. Сысолятина

