

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Баюровой Екатерины Олеговны

«ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА КАНДИДАТНЫЕ ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИЧ-1»

по специальности 1.5.10. – Вирусология

Вирус иммунодефицита человека является достаточно широко распространенным патогеном, который вызывает смертельное неизлечимое заболевание человека. К настоящему моменту создано почти тридцать лекарственных препаратов, использование комбинаций которых позволяет подавить репликацию вируса до низкого, зачастую неопределяемого, уровня, продляя жизнь пациента и улучшая ее качество. Мишенями действия таких препаратов являются белки вируса, в том числе обратная транскриптаза, интегразы и протеазы. Однако необходимость пожизненного использования лекарств в сочетании с низкой точностью репликации обратной транскриптазы ВИЧ приводят к возникновению штаммов вируса с лекарственной устойчивостью и, как следствие, снижению эффективности терапии.

В связи с этим разрабатываются альтернативные подходы контроля ВИЧ-инфекции, например, терапевтические вакцины. Терапевтическая вакцинация, нацеленная на лекарственно-устойчивые формы вирусных ферментов, в сочетании с АРТ могла бы отсрочить или даже предотвратить появление и распространение таких вариантов вируса. Однако разработка таких терапевтических вакцин осложняется отсутствием относительно дешевой животной модели для функциональной оценки способности вакцинных кандидатов сформировать в организме хозяина эффективный иммунный ответ, в том числе против ВИЧ-1 с мутациями лекарственной устойчивости, который бы обладал протективными свойствами. Кандидатская диссертация Е.О. Баюровой посвящена решению этой актуальной проблемы, а именно, созданию такой животной модели для поиска кандидатных ДНК-вакцин, в том числе к мутантным формам ферментов ВИЧ-1

В работе создана оригинальная модель для тестирования вакцин против ВИЧ-1 в лабораторных мышцах, основанная на имплантации сингенных опухолевых клеток, экспрессирующих варианты обратной транскриптазы, интегразы или протеазы ВИЧ-1, в том числе с мутациями лекарственной устойчивости. Для этого Е.О. Баюровой были впервые получены производные высоко туморогенной, спонтанно метастазирующей

клеточной линии 4T1uc2, экспрессирующие варианты обозначенных ферментов ВИЧ-1 штамма FSU_A, в том числе с мутациями лекарственной устойчивости. Диссертантом впервые оценена эффективность ДНК-иммунизации против лекарственно устойчивых вариантов ферментов ВИЧ-1 путем имплантации иммунизированным мышам опухолевых клеток, экспрессирующих соответствующие варианты ферментов ВИЧ-1. Впервые была продемонстрирована возможность использования показателей миграции опухолевых клеток в дистальные органы для оценки эффективности индуцированного иммунного ответа. Таким образом, в результате данной работы была создана удобная модель для будущего изучения потенциальных терапевтических вакцин против ВИЧ-1 и его устойчивых форм.

Автореферат прекрасно написан, все выводы работы подтверждены экспериментальными данными, которые в автореферате представлены в виде одной таблицы и девяти рисунков. Эти материалы в автореферате позволяют однозначно интерпретировать результаты работы, не обращаясь к основному тексту диссертации.

Безусловно, диссертационная работа Е.О. Баюровой полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в пп.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г., № 1024 от 28.08.2017 г, № 1168 от 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г., с изменениями в действующей ред. от 18.03.2023 г), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5 10. – «Вирусология».

ст.н.с. НИИ физико-химической биологии
имени А.Н. Белозерского

МГУ имени М.В. Ломоносова,

кандидат биологических наук

e-mail. a_anisenko@mail.ru

Тел.+7 (495) 939-54-07

Анисенко Андрей Николаевич

09 октября 2023 г

