

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертационной работы Баюровой Екатерины Олеговны
«Экспериментальная модель для функциональной оценки иммунного ответа
на кандидатные ДНК-вакцины против ВИЧ-1», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 1.5.10. – «Вирусология»**

Частота встречаемости и скорость распространения ВИЧ-инфекций во многих регионах мира, включая Россию, остается пугающе высокой. Особую озабоченность вызывает увеличение вариантов вируса иммунодефицита человека с мутациями лекарственной устойчивости. Одним из основных способов предотвратить пандемию ВИЧ по всему миру является разработка вакцин. Создание профилактических и терапевтических вакцин против ВИЧ сталкивается с целым рядом сложностей, преодолеть которые пока не представляется возможным. Ранее была предложена концепция терапевтической вакцинации против ВИЧ, которая будет направлена на предотвращение появления лекарственно-устойчивых форм вируса у ВИЧ-инфицированных людей. Несмотря на то, что такая концепция была высказана довольно давно, в литературе данных об успешных разработках вакцин такого плана практически нет. Одной из проблем разработки подобных вакцин является отсутствие модели для их тестирования на лабораторных животных. В своей работе Баюрова Е.О. предлагает клеточную модель для этого на основе производных опухолевой линии аденокарциномы 4Т1 мышей, продуцирующих основные ферменты ВИЧ, являющиеся мишенями антиретровирусной терапии – обратную транскриптазу, интегразу и протеазу.

В своей работе Баюрова Е.О. получила консенсусные варианты аминокислотных последовательностей обратной транскриптазы, интегразы и протеазы ВИЧ-1, а также их варианты с мутациями лекарственной устойчивости, характерными для изолятов ВИЧ-1 выявленных в странах бывшего Советского Союза. Производные опухолевой клеточной линии 4Т1, продуцирующие данные варианты белков были исследованы для подбора оптимальных параметров имплантации клеток, а также мониторинга процессов опухолевого роста и метастазирования.

Снижение способности формировать опухоли или метастазировать ввиду экспрессии экзогенного антигена может приводить к ложноположительным результатам при дальнейшем использовании подобной модели. В ходе работы Баюровой Е.О. показано, что экспрессия ферментов ВИЧ-1 не снижает опухолеобразующий и метастатический потенциал полученных клеток.

Для проведения апробации разработанной модели были созданы и охарактеризованы генетические конструкции на основе ДНК, кодирующие консенсусные аминокислотные

последовательности ферментов ВИЧ-1. В ходе экспериментов по апробации модели было показано, что ее использование можно помочь в оценке эффективности иммунизации индуцирующей различные типы иммунного ответа.

Следует отметить, что с использованием разработанной модели было показано, что при разработке терапевтических вакцин против ВИЧ-1 стоит учитывать изменения, вносимые в иммуногенные эпитопы протеазы мутациями лекарственной устойчивости. Кроме того было показано, что интегразы является относительно слабым иммуногенном и ее включение в подобные вакцины не рекомендуется.

Работа выполнена на высоком методическом уровне, поставленные задачи корректны, выводы обоснованы полученными экспериментальными данными. Полученные Бауровой Е.О. результаты подтверждают целесообразность использования подобных моделей для первичной оценки протективного потенциала кандидатных вакцин.

Хотелось бы привлечь внимание соискателя к нескольким моментам, которые позволят улучшить представление результатов исследований.

1. В автореферате не приведены результаты (рисунки или фото) мышей с детектируемыми биолюминисцентными опухолями, результаты ELISPOT, гистологических исследований. Возможно, эти данные представлены в диссертационной работе и они могли бы украсить автореферат.
2. Для сравнительного анализа численных значений соискатель использует неконкретные выражения (например, «схожая иммуногенность», «сила иммунного ответа», «частично защищал иммунизированных животных»).

Автореферат написан четко и грамотно, хорошо иллюстрирован и дает достаточно полное представление о проведенных исследованиях. Работа Бауровой Е.О. выполнена на высоком уровне с использованием современных экспериментальных методик. Оригинальность исследований сомнений не вызывает. Поставленные в работе цели и задачи достигнуты и решены, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. Сформулированные в работе выводы в полной мере подкреплены экспериментальными данными. Результаты работы полностью отражены в печати в 3-х научных статьях в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах данных и неоднократно представлены на международных научных конференциях. Они обладают несомненной новизной и имеют высокую научную и практическую значимость.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Бауровой Е.О. «Экспериментальная модель для функциональной оценки иммунного ответа на кандидатные ДНК-вакцины против ВИЧ-1» 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».

Заведующий лабораторией молекулярной вирусологии,
Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных
заболеваний им. Е.И. Марциновского,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
кандидат биологических наук
Лауреат Премии правительства Российской Федерации для молодых ученых
e-mail: Malogolovkin_a_s@staff.sechenov.ru
Тел. +7(499)450-88-89

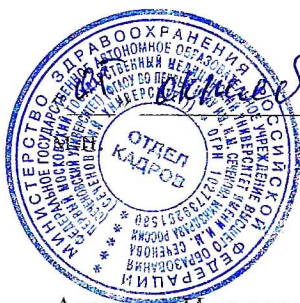


Малоголовкин Александр Сергеевич

Подпись к.б.н. Малоголовкина А.С. удостоверяю.
Начальник отдела кадров
ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)



Бойцова Ольга Николаевна



 2023 года

Адрес: Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского, федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, ул. М. Пироговская, д. 20, 119435, тел. 8 499-245-35-78, эл. почта: martsinovskiy-institute@mail.ru.