

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Козловской Любови Игоревны  
на тему «Фенотип-направленный анализ противовирусной активности потенциальных  
лекарственных препаратов в отношении РНК-содержащих вирусов»,  
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности  
1.5.10. – Вирусология

В настоящее время активно проводятся исследования по поиску противовирусных препаратов. Однако значительная часть данных накоплена в отношении небольшого набора вирусов, и наиболее изучены известные лекарственные препараты и их аналоги, что ограничивает разработку противовирусных средств. Целью диссертационного исследования Козловской Л.И. стала разработка и внедрение фенотип-направленного подхода к оценке противовирусной активности соединений *in vitro* для создания лекарственных препаратов против различных РНК-содержащих вирусов, поскольку такой подход обладает более высоким потенциалом для трансляции результатов *in vivo*, чем мишень-направленные подходы. Таким образом, с современным развитием клеточных моделей и технологий детекции разработка методов фенотипического анализа активности в культурах клеток является актуальной задачей.

В качестве объектов исследования были выбраны патогенные для человека РНК-вирусы различных типов и семейств (сем. *Flaviviridae*, *Togaviridae*, *Coronaviridae*, *Picornaviridae* и *Retroviridae*). Для представителей этих семейств были разработаны, апробированы и внедрены в лабораторную практику методы не только фенотипического скрининга противовирусной активности соединений, но и начального определения механизма их действия и оценки вирулицидной активности по способности подавлять вирус-индуцированную гибель клеток в культуре. С использованием этих методик была разработана полноценная схема поиска потенциальных лекарственных препаратов из больших серий химических соединений с выявлением соединений-лидеров для последующего исследования в доклинических и клинических испытаниях. Эффективность разработанных методик подтверждена анализом серий химических соединений различных классов с выявлением новых, в том числе и «первых в своем классе, низкомолекулярных ингибиторов репродукции вирусов родов *Orthoflavivirus*, *Enterovirus*, *Betacoronavirus*, *Alphavirus* и *Lentivirus*. А также для разработанных методик фенотипической оценки противовирусной активности *in vitro* проведены сравнительные исследования и определены параметры, влияющие на результаты исследования: метод оценки, характеристики вируса

(штамм, доза) и вирусного препарата (соотношение инфекционных и неинфекционных вирусных частиц).

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается правильным подбором условий экспериментов, большим объемом проанализированных данных и использованием адекватных статистических методов.

Научная новизна и научно-практическая значимость полученных результатов не вызывает сомнений. С помощью разработанных методов фенотипической оценки противовирусной активности *in vitro* получены новые данные для уже известных соединений против редко тестируемых вирусов, а также найдены новые соединения-ингибиторы как хорошо изученных вирусов, так и локально распространенных патогенов человека. Разработанные методики валидированы и внедрены в лабораторную практику.

Выводы диссертационной работы Козловской Л.И. четко отражают полученные результаты разносторонних исследований.

Следует отметить, что материалы диссертации широко представлены научной общественности на международных и российских конференциях и симпозиумах, и отражены в 37 опубликованных научных работах и 1 патенте на изобретение РФ.

Автореферат позволяет заключить, что диссертация Козловской Л.И. на тему «Фенотип-направленный анализ противовирусной активности потенциальных лекарственных препаратов в отношении РНК-содержащих вирусов», представляет собой законченное исследование, соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора биологических наук, а ее автор, Козловская Любовь Игоревна, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.10. – Вирусология.

Профессор Соколова О.С.

  
22.11.2023

Доктор биологических наук, профессор РАН, доцент  
место работы: Биологический факультет МГУ  
имени М.В.Ломоносова, кафедра Биоинженерии  
адрес: Ленинские горы д.1, стр. 12, 119234, Москва  
тел.: 4959395738, e-mail: sokolova@mail.bio.msu.ru

