

**Отзыв научного руководителя на диссертационную работу**  
**Анисенко Андрея Николаевича**  
**«Структурно-функциональные особенности взаимодействия интегразы**  
**ВИЧ-1 и клеточного белка Ku70»**  
**по специальности 03.01.03 – молекулярная биология**

Андрей Николаевич Анисенко поступил в аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики ФГБОУ высшего образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова" в 2014 г. после окончания этого факультета по программе подготовки специалитета. Прекрасная теоретическая и практическая подготовка позволила Андрею быстро освоить предложенную тему и получить значимые научные результаты.

Диссертационная работа Андрея посвящена исследованию структурных и функциональных особенностей взаимодействия интегразы ВИЧ-1 и клеточного белка Ku70. Известно, что процесс интеграции, ключевую роль в котором играет вирусный фермент – интеграза, происходит с участием большого количества клеточных белков помощников, которые вместе с интегразой ВИЧ-1 образуют прединтеграционный комплекс. Так, например, известно, что взаимодействие интегразы с фактором роста эпителия хрусталика (LEDGF/p75) необходимо для направления интеграции вирусного генома в активно транскрибируемые локусы генома. Подобные комплексы вирусных белков и клеточных белков-помощников рассматриваются в качестве перспективных мишеней для создания ингибиторов ВИЧ-1 нового поколения. В ряде экспериментов было показано, что с интегразой может взаимодействовать клеточный белок Ku70, основная функция которого в клетке – участие в репарации двуцепочечных разрывов ДНК по механизму негомологичного соединения концов (NHEJ). Структурные и функциональные особенности взаимодействия интегразы ВИЧ-1 с клеточным белком Ku70, однако, оставались по-прежнему малоизученными.

Цель диссертационной работы А.Н. Анисенко заключалась в изучении структурных основ взаимодействия интегразы ВИЧ-1 и клеточного белка Ku70, а также установление функционального значения этого взаимодействия. Первая задача работы состояла в изучении возможности образования комплекса непосредственно между интегразой ВИЧ-1 и белком Ku70 без белков посредников. Вторая задача сводилась к поиску структурных элементов обоих белков, вовлеченных в образование комплекса между ними. Третья задача заключалась в выяснении возможности ингибирования процесса связывания интегразы ВИЧ-1 и белка Ku70. Четвертая задача состояла в изучении влияния Ku70 на стабильность интегразы в культуре клеток. Пятая задача была направлена на выяснение роли взаимодействия интегразы ВИЧ-1 с клеточным белком Ku70 в репликации вируса.

Анисенко Андрей Николаевич успешно решил все поставленные перед ним задачи: продемонстрировал возможность образования комплекса непосредственно между интегразой ВИЧ-1 и белком Ku70, определил структурные элементы интегразы ВИЧ-1 и белка Ku70, вовлеченные в образование комплекса между этими белками, а также определил, какую роль выполняет это взаимодействие в

репликативном цикле ВИЧ-1. В своей работе он использовал большой набор генетических, молекулярно-биологических, клеточных и биохимических методов. Достоверность результатов подтверждается их воспроизводимостью.

За время работы Андрей показал себя очень серьезным, целеустремленным и вдумчивым работником, хорошо знающим литературу, касающуюся как механизма интеграции, так и роли различных клеточных факторов в репликации ВИЧ-1. При выполнении диссертационной работы он проявил все качества блестящего экспериментатора, показал, что хорошо разбирается в предмете исследования, способен осмысливать получаемые результаты, делать правильные выводы, предлагать необходимые дополнительные эксперименты. В результате А.Н. Анисенко разработал новый вариант количественной ПЦР, с помощью которого ему удалось впервые показать, что взаимодействие вирусного фермента интегразы с белком Ku70 принципиально важно для успешной репарации разрывов в геномной ДНК, возникающих после интеграции в нее вирусной ДНК.

Основные положения и выводы диссертационного исследования в полной мере изложены в 6 научных работах, опубликованных Анисенко Андреем Николаевичем, в том числе в 6 публикациях в рецензируемых научных изданиях, определенных в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова.

Диссертация соответствует критериям, определенным в Положении о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Вышесказанное позволяет рекомендовать А.Н. Анисенко для присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология.

доктор химических наук,  
профессор, главный научный  
сотрудник отдела химии  
нуклеиновых кислот Научно-  
исследовательского института  
физико-химической биологии  
имени А.Н.Белозерского ФГБОУ  
высшего образования  
"Московский государственный  
университет имени  
М.В.Ломоносова"

*Тв*

/Готтих Марина Борисовна/

