

ОТЗЫВ

Официального оппонента на диссертационную работу

Зотовой Анастасии Андреевны

«Факторы рестрикции и репликации ВИЧ-1 и HTLV-1 в условиях межклеточной трансмиссии» представленную на соискание ученой степени кандидата

биологических наук

по специальности 03.03.03 – «иммунология»

Данная диссертационная работа посвящена изучению репликации ВИЧ-1 в условиях межклеточной трансмиссии и инфекции свободными вирусными частицами.

По разным оценкам, количество инфицированных HTLV-1 составляет от 5 до 10 миллионов человек, а вирусом иммунодефицита человека инфицированы более 37 миллионов человек по всему миру. Понимание того, как клетка отвечает на проникновение ВИЧ и HTLV-1 и какие клеточные белки так или иначе участвуют в этом, может способствовать разработке лекарств против ВИЧ, направленных на новые клеточные мишени.

Исследование фокусируется на изучении межклеточной трансмиссии ретровирусов человека с помощью усовершенствованных репортерных векторов, позволяющих количественно оценивать межклеточную инфекцию в разных условиях. Изучено влияние делеций вспомогательных белков ВИЧ-1 на репликацию вируса. Детально исследована роль белка BST2 как фактора рестрикции, в том числе с помощью технологии редактирования CRISPR/Cas9 и постановки инфекционных тестов на нокаутных клетках.

Работа А.А. Зотовой, таким образом, несомненно, актуальна и имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение, связанное с созданием усовершенствованных векторов, позволяющих измерять репликацию вирусов HTLV-1 и ВИЧ-1 в культуре клеток, не отделяя клетки-продуценты от клеток-мишеней.

В представленной работе автору удалось разработать и провести скрининговый тест по поиску факторов репликации ВИЧ-1 и HTLV-1. Для этой задачи был разработана схема инфекционного теста с клетками библиотеки нокаутов GeCKO. Был проведен анализ данных глубокого секвенирования, в том числе, с помощью ряда самостоятельно написанных программ на языке Python, в результате, были выявлены гены-кандидаты на факторы репликации ретровирусов. Некоторые из обнаруженных генов уже известны в качестве факторов, необходимых для репликации вируса, что говорит о релевантности разработанной системы скрининга.

Научно-квалификационная работа А.А. Зотовой построена по традиционному плану, включает введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, изложение результатов исследования и их обсуждение, выводы, список опубликованных по теме научно-квалификационной работе статей и список литературы. Работа изложена на 132 страницах, содержит 41 рисунок и 4 таблицы. Список литературы включает ссылки на 238 научные публикации, в том числе на публикации последних лет.

В работе соблюдено внутреннее единство. Глава «Обзор литературы» (30 стр.) полностью соответствует теме работы и предоставляет все необходимые для понимания работы сведения. Тема обзора соответствует основным вопросам, поставленным в работе. Автор уделил большое внимание описанию известных на данный момент факторов рестрикции ВИЧ-1. Один из подразделов посвящен библиотеке нокаутов GeCKO, которая применяется в скрининге. В главе «Материалы и методы» (21 стр.) подробно изложены все данные, необходимые для повторения описанных экспериментов.

Для получения результатов в работе использованы современные высокотехнологичные методы клеточной и молекулярной биологии и биохимии. В соответствующей главе представлена вся необходимая информация с достаточной степенью подробности. Общий методический уровень работы высок, статистическая обработка данных выполнена корректно.

В разделе «Результаты и обсуждение» (43 стр.) присутствует достаточное количество рисунков, значительно облегчающих понимание излагаемого автором

материала. Глава содержит большой объем экспериментальных данных. Описание полученных результатов логически обоснованное и поэтапное. Обсуждается место результатов автора в существующей на данный момент литературе.

Выводы работы отражают полученные результаты и не вызывают сомнений в своей достоверности. Автор проводит детальный анализ всех полученных результатов и делает обоснованные выводы.

Автор решил все поставленные перед ним задачи. Основная часть работы выполнена лично автором на высоком научном и методическом уровне. Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, выводы логично вытекают из полученных данных.

По материалам научно-квалификационной работы опубликовано 5 статей. Результаты работы представлены на 7 международных конференциях.

Серьезных недостатков в работе нет. Основным недостатком, на мой взгляд, является формулировка выводов №№ 1, 4, 5 и 6. Данные выводы сформулированы, как результат о проделанной работе. Например, вывод 1: «Для определения межклеточной инфекции ВИЧ-1 и HTLV-1 получены усовершенствованные интрон-регулируемые векторы с повышенным уровнем сплайсинга экспрессии» лучше было бы сформулировать: «Полученные в работе усовершенствованные интрон-регулируемые векторы с повышенным уровнем сплайсинга экспрессии эффективны для определения межклеточной инфекции ВИЧ-1 и HTLV-1». Аналогично для выводов 4, 5 и 6.

В качестве замечания можно отметить наличие узкоспециализированных терминов и англицизмов, хотя в данной работе это может быть оправдано или отсутствием русских аналогичных терминов, или редкостью их употребления в профессиональном сообществе.

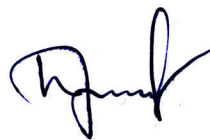
Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.03.03 – «Иммунология» (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 приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова. Таким образом, соискатель Зотова Анастасия Андреевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.03 – «Иммунология».

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, руководитель лаборатории «Молекулярная генетика»
Института вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России,

ПРИЛИПОВ Алексей Геннадьевич



13.09.2019 г.

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.01.03 – молекулярная биология, 03.02.02 - вирусология

Адрес места работы:

123098, (РФ) г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18,

Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России, лаб. «Молекулярная генетика»

Тел.: 7(499)190-30-01; e-mail: info@gamaleya.org

Подпись сотрудника ФГБУ «ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Прилипова А.Г. удостоверяю:



13. 09.2019 г.