

Отзыв

на диссертационную работу Арабяна Эрика Арменовича «Изучение противовирусной активности соединений растительного происхождения против вируса африканской чумы свиней *in vitro*», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.03 - «Молекулярная и клеточная биология»

Вирус африканской чумы свиней (АЧС) - инфекционное заболевание, поражающее домашних и диких животных, которое приводит к высокой заболеваемости и смертности, а также к значительному экономическому ущербу. С эпидемиологической и экономической точек зрения считается оптимальным использование противовирусных препаратов в дополнение к вакцинации или к стратегии вынужденного убоя. Однако, лицензированных противовирусных препаратов для лечения АЧС не существует, как не существует и коммерчески доступных вакцин. Ранее отмечалось, что на протяжении почти 50-летней истории распространения заболевания на трех континентах, наблюдалась относительная генотипическая однородность изолятов вируса, выделенных от домашних животных – генотип I. В настоящее время широко распространен вирус АЧС генотипа II (Georgia 2007), циркулирующий в странах Центральной Европы и Восточной Азии. Наряду с этим, следует отметить генетическое многообразие вируса АЧС в африканском природно-очаговом нозоареале, где встречается почти весь известный генотипический репертуар вируса - 24 генотипа. Такая гетерогенность природной популяции вируса значительно осложняет создание вакцин.

Учитывая широкое распространение АЧС и отсутствие эффективных вакцин и противовирусных лекарственных препаратов, разработка лекарственных средств против вируса АЧС – актуальная проблема. В связи с этим, работа диссертанта, несомненно, актуальна, так как ее основной целью является выявить новые вещества из семейства флавоноидов, обладающие активностью против вируса АЧС. Все задачи, поставленные для выполнения основной цели, успешно выполнены в рамках диссертационной работы.

Автор выполнил объемное исследование, направленное на выявление соединений растительного происхождения, флавоноидов, которые проявляют активность против вируса АЧС. В результате скрининга большого количества соединений выявлено 4

вещества, обладающих выраженной противовирусной активностью по отношению к вирусу АЧС: апигенин, генкванин, генистеин (производное апигенина) и кемпферол.

В основных *in vitro* исследованиях по выявлению противовирусной активности флавоноидных соединений использован аттенуированный (авирулентный) штамм вируса АЧС – ВА71V (NC001659). Примечательно, что противовирусная активность генистеина, генкванина и кемпферола по отношению к авирулентному штамму вируса АЧС была затем подтверждена в экспериментах и по отношению к широко распространенному вирулентному штамму Armenia/07 (Georgia 2007), что подчеркивает потенциал и целесообразность дальнейших разработок антивирусных препаратов на основе выявленных и охарактеризованных в работе соединений.

Показано, что все 4 исследованных флавоноида не оказывают вируцидального действия, а их противовирусная активность зависит от дозы и этапа инфекции. В работе многосторонне исследованы механизмы противовирусной активности всех отмеченных соединений. Показано, что мишенями для генкванина и кемпферола являются клеточные белки: генкванин связывается с микротрубочками, а активность кемпферола обусловлена индукцией аутофагии. Показано также, что мишенью для генистеина является вирусный белок - он подавляет активность топоизомеразы II вируса АЧС.

Необходимо отметить выявленную автором комбинацию из двух флавоноидов, апигенина и генистеина, которая проявила синергистическую антивирусную активность по отношению к вирусу АЧС. Определено оптимальное соотношение компонентов, которое обладает максимально выраженной антивирусной активностью, что может послужить основой для дальнейших разработок прикладного значения.

Особо следует отметить, что в диссертационной работе впервые показана противовирусная активность отмеченных 4-х флавоноидов по отношению к вирусу АЧС. Примечательно также, что для соединения генкванин противовирусная активность выявлена впервые.

Результаты диссертационной работы, представленные для защиты, опубликованы в 8-и рецензируемых научных изданиях, среди которых есть журналы категории Q1 и Q2, а также апробированы на трех международных конференциях. Выводы диссертации отражают полученные автором результаты и соответствуют поставленным задачам. Суть

работы, полученные результаты, обсуждение и выводы полностью представлены в автореферате.

Работа Э. Арабяна не лишена некоторых недостатков. Замечания, в основном, относятся к оформлению работы: 1) имеются опечатки; 2) в автореферате некоторые аббревиатуры используются без приведения их полного значения; 3) в автореферате качество рисунков 4 и 6 оставляет желать лучшего, вместе с тем, нельзя не отметить высокое качество соответствующих рисунков в диссертации, 15 и 21. Хотелось бы обратить внимание на то, что в разделе “Материалы и методы” отмечено два вирулентных штамма вируса АЧС (Georgia 2007 и Armenia/07), однако в результатах и обсуждении работы упоминается только один из них, Armenia/07. Указанные замечания не влияют на высокую оценку уровня диссертационного исследования Эрика Арабяна.

Основываясь на вышеизложенном, считаю, что диссертационная работа Арабяна Эрика Арменовича “Изучение антивирусной активности соединений растительного происхождения против вируса африканской чумы свиней *in vitro*” актуальна, выполнена с применением адекватных методических подходов и является самостоятельным научным исследованием, результаты которого, несомненно, имеют не только научное значение, но и обладают потенциалом практического применения. Диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РА, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Арабян Э.А. заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.00.03 - “Молекулярная и клеточная биология”.

Старший научный сотрудник

Института молекулярной биологии НАН РА, к.б.н.

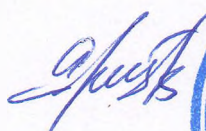


А. М. Седракян

Подпись А. М. Седракян заверяю:

Ученый секретарь Института молекулярной

биологии НАН РА, к.б.н.



3. А. Хатагян