

Протокол № 94

заседания диссертационного совета Д001.022.03

от 15.05.2018

Председатель диссертационного совета: чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор Сапронов Николай Сергеевич.

Ученый секретарь – доктор биологических наук Хныченко Людмила Константиновна

Слушали: Заключение экспертной комиссии о диссертационной работе Васина Андрея Владимировича на тему: **«Новые подходы к разработке средств диагностики и химиотерапии гриппа с использованием геномных и постгеномных технологий»** на соискание ученой степени доктора наук.

По отрасли наук: биологические науки

По специальности: 03.01.04 – биохимия

Председатель экспертной комиссии – д.м.н., профессор Денисенко Александр Дорофеевич.

Члены экспертной комиссии - д.б.н., профессор Кокряков Владимир Николаевич, д.б.н. Соколов Алексей Викторович.

В заключении отмечалось, что диссертационная работа Васина Андрея Владимировича посвящена **актуальной проблеме** – исследованию системы «вирус–клетка» методами высокопроизводительного мультиплексного анализа, позволяющего максимально точно оценить изменения отдельных компонентов системы и открывающего новые подходы к выбору вирусных и клеточных мишеней для создания диагностических, терапевтических и профилактических препаратов.

Представленные в диссертации результаты отличаются **научной новизной**: показано, что инкапсулированная в гибридные микрокапсулы анти-NS siPHK NS-777 обладает сопоставимой с озельтамивиром противовирусной активностью *in vitro* в отношении вируса гриппа А (ВГА) разных подтипов. Впервые показано, что NS1 ВГА *in vitro* отвечает за активацию экспрессии некодирующих РНК SNAR, ассоциированных с противовирусным ядерным белком NF90, и генов *HSPA5*, *HSPA1B*, *HSPA1A*, *DNAJB1* и *BAG3*, участвующих в регуляции HSF1-зависимого ответа на тепловой шок. Впервые показано, что соединения ряда 1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазинов катализируют образование дисульфидных связей в цистеин-содержащих пептидных фрагментах гемагглютинаина ВГА и активных центрах протеиндисульфидизомеразы. Впервые показано, что натриевая соль 2-метилтио-6-циано-1,2,4-триазоло[5,1-с]-1,2,4-триазин-7-она, тригидрат может обладать умеренной противовирусной активностью в отношении вируса денге. Разработан оригинальный олигонуклеотидный диагностический микрочип для субтипирования ВГА человека и животных. Впервые разработан набор мультиплексных ПЦР в режиме реального времени для определения содержания мРНК цитокинов IL1β, IL2, IL4, IL6, IL10, IL12β, IL18, IFNγ и TNFα человека при гриппозной инфекции.

Результаты диссертации опубликованы в 17 рецензируемых отечественных и зарубежных журналах. 15 работ опубликованы в изданиях, рекомендованных ВАК для

публикации основных результатов диссертационных исследований, в том числе индексируемых в библиографических базах данных Web of Science, Scopus, PubMed и РИНЦ. Получено 3 патента РФ; изданы 2 монографии.

Материалы работы докладывались автором на международных и российских конференциях.

В диссертации отсутствуют заимствования материалов без ссылок на автора или источник заимствования, а также результатов работ, выполненных А.В. Васиным в соавторстве, без ссылок на соавторов.

Тема диссертации и ее содержание соответствуют специальности «03.01.04 – биохимия», в частности, областям исследования паспорта специальности 1 («Проблемы строения, свойств и функционирования отдельных молекул и надмолекулярных комплексов ...»), 2 («Термодинамические, квантово-механические и кинетические расчеты на уровне функционирования отдельных молекул, компьютерное моделирование пространственной структуры биополимеров и надмолекулярных комплексов, проблемы трансформации энергии в биосистемах, молекулярных основ эволюции ...»), 5 («Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине ...»), 8 («Выявление в макромолекулах консервативных и функционально-активных участков, синтез их и аналогичных структур с изучением биологической активности»), 10 («Теоретические и прикладные проблемы природы и закономерностей химических превращений в живых организмах, молекулярных механизмов интеграции клеточного метаболизма, связей биохимических процессов с деятельностью органов и тканей, с жизнедеятельностью организма для решения задач сохранения здоровья человека, животных и растений, выяснения причин различных болезней и изыскания путей их эффективного лечения ...»).

Постановили:

1. Утвердить заключение комиссии о соответствии диссертации **Васина Андрея Владимировича** на тему: **«Новые подходы к разработке средств диагностики и химиотерапии гриппа с использованием геномных и постгеномных технологий»** на соискание ученой степени доктора наук профилю диссертационного совета Д001.022.03 и паспорту специальности 03.01.04 – биохимия.

2. Принять диссертационную работу **Васина А.В.** на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 03.01.04 – биохимия к открытой защите.

3. Назначить по рассматриваемой диссертации *ведущую организацию* – Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»).

4. Назначить официальных оппонентов:

Ершова Феликса Ивановича, академика РАН, доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела интерферонов Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Ершов Феликс Иванович – известный

специалист в области химиотерапии вирусных инфекций. Круг научных интересов: закономерности репродукции вирусов, роль системы интерферона в норме и при патологии, создание нового поколения антивирусных препаратов;

Иванова Андрея Михайловича, члена-корреспондента РАН, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации. Иванов Андрей Михайлович – ведущий специалист в области лабораторной диагностики. Является главным лаборантом Министерства обороны Российской Федерации. Область основных научных интересов: прогнозирование развития ситуаций в области генной, клеточной и белковой инженерии; разработка, освоение и внедрение в лабораторную, клиническую и эпидемиологическую практику современных молекулярно-биологических, иммунологических и микробиологических методов диагностики инфекционных заболеваний; разработка методов выявления антигенов микроорганизмов, ДНК- и РНК-маркеров на основе технологии биочипов; изучение этиологической роли микроорганизмов в злокачественных новообразованиях и патологии иммунной системы;

Шпакова Александра Олеговича, доктора биологических наук, заместителя директора, заведующего лабораторией молекулярной эндокринологии и нейрохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук. Шпаков Александр Олегович – ведущий специалист в области сигнальной трансдукции, изучения структурно-функциональной организации сигнальных белков, исследования функциональной активности ферментов в норме и в условиях патологии, а также разработки пептидных и низкомолекулярных регуляторов эндокринной системы. В область научных интересов Шпакова А.О. входит изучение роли пептидных соединений в регуляции активности ферментов, участвующих в развитии окислительного стресса.

5. Предполагаемая дата защиты – 18 октября 2018 г.

6. **Утвердить** список организаций и лиц рассылки авторефератов.

7. **Разрешить** опубликовать автореферат на правах рукописи.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета



Сапронов Николай Сергеевич

Хныченко Людмила Константиновна