

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мохаммада Аль Фарруха «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям «вирусология 1.5.10 – вирусология» и «1.5.4 – биохимия»

В своей диссертационной работе Мохаммад Аль Фаррух исследовал возможность подавления инфекции, вызванной вирусом гриппа А (ВГА), путем влияния на метаболизм меди хозяина. Такая возможность вытекает из зависимости репродукции ВГА от метаболизма меди. В качестве модулятора метаболизма меди соискатель использовал наночастицы серебра (НЧС). Согласно полученным данным, НЧС, введенные мышам внутрибрюшинно, освобождают ионы $Ag(I)$, которые благодаря сходству с ионами $Cu(I)$ интегрируются в метаболизм меди мыши и включаются в активные центры церулоплазмينا (ЦП), представителя семейства мультимедных голубых оксидаз, который является основным медьсодержащим белком сыворотки крови. В результате энзиматическая активность ЦП падает почти до нуля. Мыши, потерявшие оксидазный ЦП, демонстрируют резистентность к гриппозной инфекции. Таким образом, Аль Фаррух предлагает альтернативный, по сравнению с вакцинацией и препаратами, специфически влияющими на репликацию ВГА, способ борьбы с гриппозной инфекцией. Этот способ не зависит от генетической изменчивости и адаптационной способности ВГА. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности, новизне, научной и практической значимости представленной диссертации.

Для выполнения исследования Аль Фаррух в качестве модельного штамма ВГА анализировал штамм H1N1pdm09A/South Africa/3626/2013. Автором получены НЧС с линейным размером 30–50 нм, которые при спектрофотометрическом сканировании формируют единственную полосу поглощения с максимумом в области ~ 400 нм и не содержат других элементов и ионное серебро.

Диссертант показал, что смертность мышей с низкими показателями статуса меди, вызванными в/б инъекциями НЧС, после заражения смертельной дозой ВГА, снижается. Важно, что положительный эффект НЧС носит дозо-зависимый характер. Так, при использовании НЧС в концентрации 2 мг на кг массы тела выживаемость достигает примерно 70%, а снижение концентрации НЧС в 10 раз спасает только 40% мышей. За выживаемостью мышей, обработанных НЧС обеими концентрациями, соискатель следил 14 дней, после которых прекращал эксперимент. При этом летальность мышей, не обработанных НЧС, достигает 100%, а продолжительность жизни не превышает 9 дней. Летальность мышей, обработанных НЧС, коррелирует с разницей в показателях статуса

меди. Автор продемонстрировал, что повышение резистентности к инфекции не связана с подавлением репродукции ВГА.

Аль Фаррух М. изучил особенности метаболизма меди в клетках легких интактных мышей, он также показал, что в клетках легких обработка НЧС и заражение ВГА приводят к изменениям активности генов метаболизма меди, отличающимся от таковых в печени. У мышей обработка НЧС, предшествующая заражению ВГА, восстанавливает до нормальных значений транскрипцию, трансляцию и энзиматическую активность СОД1, снижающиеся на первых этапах вирусной инфекции. Напротив, активность генов ЦП и CTR1 на уровне транскрипции, трансляции и, в случае с ЦП, энзиматической активности, повышающиеся в легких при заражении ВГА, снижаются при обработке мышей НЧС до уровня значений у интактных животных.

В опытах *in vitro* диссертант убедительно показал, что снижение концентрации холо-ЦП за счет замещения меди в активных центрах серебром является причиной подавления апоптоза нейтрофилов, вызывающим освобождение цитокинов, что может быть причиной летальности.

Результаты диссертации опубликованы в журналах Q1 (пять статей из шести), а также в главе монографии «Viral and Antiviral Nanomaterials», они обсуждены на симпозиумах и конференциях разного уровня, где соискатель представлял их в форме устных сообщений или в постерах.

Данные получены при использовании репрезентативных групп, выполнены современными методами биофизики, биохимии, молекулярной и клеточной биологии (qPCR, иммуноблоттинг, ионообменной и аффинной, и эксклюзионной хроматографии, дифференциальным и изопикническим центрифугированием, генотипированием микробиоты, ИФА, биокомпьютерные, серологические методы вирусологии и др. методы). Статистический анализ проведен адекватно.

Автореферат написан профессиональным языком, хорошо выверен, дает полное представление о работе. Представленные в нем результаты хорошо иллюстрированы, задачи, положения, выносимые на защиту, и выводы согласуются между собой. Выводы соответствуют положениям выносимым на защиту и поставленным задачам исследования.

По содержанию автореферата можно заключить, что диссертация Аль Фарруха Мохаммада на тему «Влияние снижения показателей статуса меди на течение гриппозной инфекции у мышей» по своей актуальности, новизне, теоретической и научно-практической значимости полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям по действующему Положению о присуждении ученых степеней от 24 сентября 2013 г. N 842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от

16.10.2024 с изм. и доп., вступившими в силу 01.01.2025), а ее автор, **Мохаммад Аль Фаррух**, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. – «вирусология» и 1.5.4 – «биохимия».

Рожина Эльвира Вячеславовна, к.б.н., в.н.с.

подпись

Адрес: г. Казань, ул.Парижской коммуны, 9, КФУ, ком.508

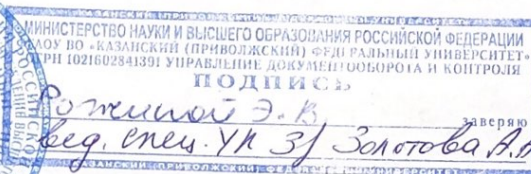
Телефон: 89274024163

e-mail: rozhinaelvira@gmail.com



Дата, печать.

17.11.2025



подпись
Рожина Э.В.
вед. спец. УН 3/ Золотова А.А.
заверяю