

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК
УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ МІКРОБІОЛОГІЇ І
ВІРУСОЛОГІЇ ІМ. Д.К. ЗАБОЛОТНОГО



NATIONAL ACADEMY OF
SCIENCES OF UKRAINE
D.K.ZABOLOTNY INSTITUTE OF
MICROBIOLOGY AND VIROLOGY

Україна, 03 143, Київ,
вул. Заболотного, 154
Телефон (044) 526-11-79;
Факс: (044) 526-23-79
Рахунок: 35221248011047
35216048011047

в Державній казначейській службі України,
Код за ЄДРПОУ 05417087, МФО 820172

Ukraine, 03143, Kyiv, Zabolotny str., 154
Telephone: 38 (044) 526-11-79
Fax: 38 (044) 526-23-79
2603901283662 in UKREXIMBANK
2530401003662 in UKREXIMBANK
MFO 322313

№ 105-167a/09 «26» 02 2019 р. Комітет з Державних премій
на № _____ від _____ України в галузі науки і техніки

**Довідка про творчий внесок у роботу
«Особливості репродукції вірусів герпесу в умовах змішаної інфекції
та розробка перспективних засобів антивірусної дії» Білявської Любові
Олексіївни, наукового співробітника відділу репродукції вірусів Інституту
мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, що
подається на здобуття премії Президента України для молодих вчених у
2019 р.**

Серед ряду фторовмісних нуклеозидних і нуклеозидних аналогів та похідних амінокислот Білявською Л.О. виявлено нові класи противірусних засобів із вираженою аантигерпетичною активністю (G8, G9, G29, 10S23 та 10S24). Автором проаналізовано взаємозв'язок структура-активність сполук, досліджено механізми їх дії та виявлено, що сполуки впливають на пізні стадії репродуктивного циклу вірусу герпесу: реплікацію ДНК, синтез білків, збирання капсиду, формування повноцінного та інфекційного вірусного потомства. Одержані нею дані скринінгових досліджень новосинтезованих фторовмісних сполук із заміщеннями в різних положеннях дозволили створити підґрунтя для розуміння взаємодії вірус-клітина-противірусний.

Також автором вперше розроблено інноваційну модель змішаної вірусної інфекції епітеліальних клітин, досліджено деякі аспекти репродукції вірусу герпесу та аденовірусу, їх взаємодії з клітиною і використано цю модель для антивірусного скринінгу. Білявською Л.О. встановлено, що залежно від схеми внесення та множинності інфікування вірусів змішана інфекція призводить до значного пригнічення репродукції вірусів-асоціантів, оскільки відмічено зменшення титрів інфекційності вірусів отриманих *de novo*, зміну рівня реплікації ДНК та синтезу деяких мажорних білків вірусів. Також нею виявлено пригнічення розвитку змін структурно-функціональних властивостей клітин за умов їх змішаного інфікування, що пов'язано із зниженням цитопатичного ефекту вірусів на коінфіковані клітини. Використавши розроблену модель для дослідження ефективності дії нових фторовмісних сполук і таких відомих противірусних препаратів як Рибавірін, Цидофовір, Ганцикловір і Ацикловір,

автором встановлено суттєве зниження ефективності дії сполук (20 – 100%). Виявлена Білявською Л.О. аномальна дія препаратів у випадку змішаної інфекції, вказує на те, що скринінг сполук повинен проходити не лише на експериментальних моно-, але і на змішаних інфекціях, оскільки мова йде не лише про утворення резистентних штамів в процесі репродукції вірусів, а і про інгібування функціональної активності специфічних мішеней за репродукції вірусів-асоціантів, що може призводити до неефективності використання противірусних засобів в медичній практиці.

Кількість публікацій за темою роботи: 1 патент України на корисну модель, 10 статей, 20 тез.

Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи: 5.

h-index: 1.

Н.с. відділу репродукції вірусів

Л.О. Білявська

Директор Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
академік НАН України



В.С. Підгорський

25 січня 2019 року



Україна, 03 143, Київ,
вул. Заболотного, 154
Телефон (044) 526-11-79; Факс: (044) 526-23-79
Рахунок: 35221248011047
35216048011047

в Державній казначейській службі України,
Код за ЄДРПОУ 05417087, МФО 820172

Ukraine, 03143, Kyiv, Zabolotny str., 154
Telephone: 38 (044) 526-11-79
Fax: 38 (044) 526-23-79

1. 2603901283662 in UKREXIMBANK
2. 2530401003662 in UKREXIMBANK
MFO 322313

№ 905-163a/01 «26» 02 2019 р.
на № _____ від _____

Комітет з Державних премій
України в галузі науки і техніки

**Довідка про творчий внесок у роботу
«Особливості репродукції вірусів герпесу в умовах змішаної інфекції та
розробка перспективних засобів антивірусної дії» Шидловської Ольги
Андріївни, кандидата біологічних наук, провідного інженера відділу
проблем інтерферону та імуномодуляторів Інституту мікробіології і
вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, що подається на здобуття
премії Президента України для молодих вчених у 2019 р.**

Автором було проведено порівняльне дослідження антивірусної дії наночасток діоксиду церію (НДЦ) на моделі *in vitro*. Так, було показано, що в діапазоні концентрацій від 1,0 нМ до 0,1 мМ застосування цитрат-стабілізованих НДЦ викликає зниження титру ВВС на 2,3-4,5 lg на моделі культури клітин перещеплюваних тестикул поросят ST. Автор показав високу антивірусну дію НДЦ на культурах клітин карциноми легень людини A549 та карциноми гортані людини Нер-2 за лікувальною схемою. В роботі автор вперше продемонстрував здатність цитрат-стабілізованих НДЦ знижувати нітрозативний стрес в первинних і нормальних перещеплюваних культурах клітин та, навпаки, підвищувати продукцію нітрит-іону в культурі клітин пухлин. Отримані результати можуть бути використані для пояснення можливого механізму антивірусної та протипухлинної дії НДЦ. Шидловською О. А. продемонстровано підвищення біологічної активності інтерферону (ІФН) та рекомбінантного фактору некрозу пухлин (ФНП) шляхом їх модифікації нестабілізованими НДЦ. Модифікований НДЦ інтерферон викликає значну та пролонговану активацію системи ІФН у мишей. Створено нанобіокомпозити ФНП із нестабілізованими НДЦ, відпрацьовано оптимальні умови їх отримання та доведено здатність НДЦ підвищувати активність ФНП в системі *in vitro*. Досліджено ад'юванті властивості НДЦ на моделі вакцини Vaxigrip® та встановлено, що застосування модифікованої нестабілізованими НДЦ вакцини є ефективнішим, ніж оригінальної (немодифікованої) вакцини та супроводжується значною і тривалою активацію гуморальної ланки імунної відповіді.

Кількість публікацій за темою роботи: 5 статей, 8 тез.

Загальна кількість посилань на публікації за темою роботи: 13
(Google Scholar), 12 (Scopus).

h-index: 3 (Google Scholar), 2 (Scopus).

К.б.н., пров. інж. відділу проблем
інтерферону та імуномодуляторів

О. А. Шидловська

Директор Інституту мікробіології і
вірусології ім. Д. К. Заболотного,
академік НАН України



В. С. Підгорський

25 січня 2019 року



Україна, 03 143, Київ,
вул. Заболотного, 154
Телефон (044) 526-11-79; Факс: (044) 526-23-79
Рахунок: 35221248011047
35216048011047

в Державній казначейській службі України,
Код за ЄДРПОУ 05417087, МФО 820172

Ukraine, 03143, Kyiv, Zabolotny str., 154
Telephone: 38 (044) 526-11-79
Fax: 38 (044) 526-23-79

1. 2603901283662 in UKREXIMBANK
2. 2530401003662 in UKREXIMBANK
MFO 322313

№ 105-164a/01 «26» 02 2019 р.
на № _____ від _____

Комітет з Державних премій
України в галузі науки і техніки

**Довідка про творчий внесок у роботу
«Особливості репродукції вірусів герпесу в умовах змішаної інфекції та
розробка перспективних засобів антивірусної дії» Науменко Кристини
Сергіївни, молодшого наукового співробітника відділу репродукції
вірусів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН
України, що подається на здобуття премії Президента України для
молодих вчених у 2019 р.**

Автором було проведено дослідження антивірусної та апоптозіндукуючої дії нуклеозидних та нуклеозидних фторовмісних похідних на моделі герпетичної інфекції. Науменко К.С. визначено цитотоксичний вплив новосинтезованих сполук щодо різних компартментів клітини та встановити відмінності у чутливості різних культур клітин до даних сполук. Визначено, що фторовмісні похідні на основі амінокислот (нуклеозидні аналоги) та триазолів (нуклеозидні аналоги) інгібували репродукцію вірусу простого герпесу 1 типу в діапазоні досліджуваних концентрацій. Автор показав високу антивірусну дію похідних урацилу та тіоцукрів (нуклеозидні аналоги) на моделі гострої та хронічної інфекції вірусу Епштейна-Барр. Так, визначено, що фторовмісні похідні урацилу та тіоцукру пригнічують синтез вірусної ДНК в максимально досліджуваній концентрації на 80 – 100%. В роботі автор вперше продемонстрував антивірусну дію похідних триазолу за умов моделювання герпетичного менінгоенцефаліту мишей та визначив індекс ефективності, який склав 100%. Також, автор визначив збільшення рівнів прозапальних цитокінів (інтерферону γ та інтерлейкіну 2), що дозволяє віднести дані сполуки до перспективних протигерпетичних речовин з імуномодельючим потенціалом. Науменко К. С. продемонстровано здатність фторовмісних похідних на основі урацилу, тіоцукру та амінокислоти (фенілаланін) індукувати апоптоз лімфобластоїдних клітин, що трансформовані вірусом Епштейна-Барр. Відсоток клітин з апоптотичними проявами досягав 70%, загибель клітин характеризувалась конденсацією гетерохроматину та утворенням «апоптотичних тілець». Також, показано, що похідне на основі тіоцукру

ефективно запускає апоптоз інфікованих клітин за умов індукції літичної ВЕБ-інфекції, відсоток апоптотичних клітин перевищував контрольні показники.

Кількість публікацій за темою роботи: 8 статей, 12 тез.

к.б.н., м.н.с. відділу репродукції вірусів



К. С. Науменко

Директор Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
академік НАН України



В.С. Підгорський

25 січня 2019 року