



В Центре перспективных исследований Санкт-Петербургского государственного политехнического университета в рамках реализации «Программы 5-100-2020» создана новая научно-исследовательская лаборатория молекулярной вирусологии и онкологии. Возглавлять ее приглашен ведущий ученый профессор Андрей Петрович Козлов, доктор биологических наук, стоявший у истоков лабораторной диагностики и эпидемиологии ВИЧ/СПИД в Ленинграде/Санкт-Петербурге и России.



## **Андрей П. Козлов, научный руководитель лаборатории, д.б.н.**

Будут изучены молекулярно-генетические особенности парентеральной передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Основным результатом будут данные о числе геномов, передающихся при парентеральном заражении ВИЧ. Будут изучены варианты ВИЧ, ответственные за парентеральную передачу инфекции, причем с помощью методов глубокого секвенирования будет изучено несколько тысяч вирусных вариантов для каждого образца. Результаты деятельности лаборатории будут иметь большое значение для разработки вакцины против ВИЧ и проведение ее испытаний:

### **Направления:**

1. Расширенная коллекция образцов крови от пациентов с острой ВИЧ-инфекцией и эпидемиологически связанных с ним пациентов с хронической ВИЧ-инфекцией, дополненная поведенческой информацией, позволяющей установить путь заражения.
2. Нуклеотидные последовательности гена env ВИЧ-1 от всего многообразия вирусных вариантов, обнаруженных в образцах крови пациентов от момента заражения до развития хронической ВИЧ-инфекции, которые будут депонированы в GenBank для обеспечения доступа к ним всем заинтересованным исследователям.
3. Данные молекулярного моделирования, указывающие на отсутствие/присутствие специфических взаимодействий в системе кровь человека - поверхностные гликопротеины, то есть рассмотрение тех возможных зависимостей поведения вариантов белка env ВИЧ-1 при его взаимодействии рецепторами на клетках крови человека (CD4, CCR5, и CXCR4), которые могут определять молекулярные факторы селективной инвазивности вирионов.

Направления исследований лаборатории охватывают широкий круг теоретических и практических вопросов: от молекулярной и эволюционной онкологии до профилактики инфекционных заболеваний и разработки вакцины против ВИЧ

### **Истории успеха и научный задел коллектива:**

#### **Разработка вакцины против ВИЧ/СПИД:**

Коллектив проф. Козлова участвовал в подготовке и выполнении первой в России программы разработки вакцины против ВИЧ (1997 г.). Была изучена молекулярная эпидемиология ранней стадии эпидемии ВИЧ/СПИД в России и других странах бывшего СССР. Были получены полноразмерные геномы двух доминирующих в России вариантов ВИЧ-1. Было установлено, что более 90% случаев ВИЧ-инфекции в России и СПб обусловлены штаммами ВИЧ-1, относящимися к восточно-европейской разновидности субтипа А, значительно отличающейся от штаммов ВИЧ-1, распространенных в Западной Европе и Северной Америке, а также в странах Африки. При этом было показано, что на протяжении 15 лет развития эпидемии (с 1995 года) уровень генетического разнообразия штаммов субтипа А в России остается низким. Это позволило на основании

проклонированного генома штамма ВИЧ-1 субтипа А создать серию плазмид, способных экспрессировать 4 гена ВИЧ-1 в клетках млекопитающих и заложивших основу разработки первого отечественного ДНК-препарата против ВИЧ ("ДНК-4"). Интеллектуальная собственность разработок защищена научными публикациями и патентами РФ. "ДНК-4" является первым в России, прошедшим I фазу клинических испытаний. Доказана безопасность препарата. Результат открывает путь для разработки и внедрения в России фармацевтических препаратов нового типа.

### **Молекулярная и эволюционная онкология:**

Гипотеза об эволюционной роли опухоли, предложенная проф. А.П. Козловым, и предсказание об экспрессии в опухолях эволюционно новых генов, позволила использовать новые биоинформатические подходы для поиска потенциальных опухолевых маркеров. Характерной особенностью генов, обнаруживаемых с помощью этих подходов, является высокий уровень опухолеспецифичности их экспрессии, а также экспрессия в широком спектре опухолей различного гистогенеза, что позволяет ставить вопрос о возможности существования универсальных опухолевых маркеров для диагностики, универсальных опухолевых мишеней для терапии и профилактики опухолей.

### **Изучение феномена "Генетического бутылочного горлышка":**

Научный коллектив в течение продолжительного времени занимается междисциплинарными научными исследованиями СПИДа. В 2001 году впервые в России были проклонированы и просеквенированы полноразмерные геномы превалирующих в России генетических вариантов ВИЧ-1. В 2008 году совместно с исследователями из Центра по исследованию СПИДа Университета Северной Каролины (UNC CFAR) впервые в России провели ретроспективный поиск случаев острой и ранней ВИЧ-инфекции. Было обнаружено 13 таких случаев, впервые в мире были получены данные в пользу существования эффекта «бутылочного горлышка» при парентеральной передаче ВИЧ.

Этому открытию были посвящены редакционные статьи в профильных международных журналах (R. F. Luo and J. Cofrancesco Jr. «Injection drug use and HIV transmission in Russia», AIDS 2006, 20:935–936; J. Cohen «HIV/AIDS investigators few and far between», Science, vol.329, 2010.

### **Контакты:**

+7 (812) 443-16-22

<http://www.spbstu.ru/>

<http://www.biomed.spb.ru/>

[cas@spbcas.ru](mailto:cas@spbcas.ru)

[contact@biomed.spb.ru](mailto:contact@biomed.spb.ru)

