

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гладышевой Анастасии Витальевны на тему: «Изменчивость вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при культивировании *in vitro*», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Актуальность темы диссертационного исследования

К одноцепочным РНК-вирусам с положительной цепью (ssRNA(+)) относят ряд вирусов, вызывающих опасные и особо опасные заболевания человека и животных, включая вирусы Западного Нила, Зика, денге, желтой лихорадки, японского энцефалита, клещевого энцефалита, коронавируса, полиовирусов. Ряд из них характеризуется сменой хозяев, циркуляцией в различных видах млекопитающих, птиц, нахождением в переносчиках (комарах, клещах). Смена хозяев ведет к адаптационной изменчивости вирусов и его выживаемости. В данной работе изучена изменчивость вирусных белков и геномной РНК на модели вирусов клещевого энцефалита, Зика, ЕСНО-вируса, нового клещевого флавивируса - *Kindia tick virus* при культивировании на клетках человека и различных видов животных (свиньи, мыши, африканской зеленой мартышки, комара).

Цель диссертационного исследования - исследование вариабельности геномной вирусной ssRNA(+), а также изменчивости пространственной структуры вирусных белков и нетранслируемых регионов ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при их адаптации к различным культурам клеток. Задачи работы адекватны поставленной цели.

В автореферате Гладышевой А.В. четко представлены научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, внедрение результатов, методология и методы исследования, основные положения, выносимые на защиту, степень достоверности и апробация результатов, место выполнения работы и личный вклад диссертанта.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций

Как видно из автореферата, диссертационная работа Гладышевой А.В. выполнена на сертифицированном высокотехнологическом оборудовании, с продуманной схемой экспериментальных исследований, в работе применялись оригинальные вирусологические, молекулярно-биологические и биоинформационные методы исследования. В рамках данной диссертационной работы было опубликовано 15 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в Перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК Минобрнауки России. Научные положения диссертации апробированы на 9 международных и всероссийских научных конференциях, материалы которых опубликованы в сборниках. Большой охват зарубежных источников (192 ссылки)

свидетельствует о высокой осведомленности автора в отношении данной проблемы в мировой научной литературе.

Достоверность и новизна научных положений, выводов и рекомендаций.

Степень достоверности полученных результатов не вызывает сомнений, поскольку автором выполнен большой объем исследований; выводы, научные положения, сформулированные в автореферате диссертации вполне обоснованы и логически вытекают из результатов исследований.

Научная новизна диссертационного исследования Гладышевой А.В. заключалась в следующем: проведено картирование мутаций в вирусных геномах, происходящих при пассировании вирусов клещевого энцефалита, Зика и ЕСНО на различных культурах клеток и изучены влияние их на пространственные структуры вирусных белков и нетранслируемых регионов вирусной ssRNA(+), роль в репликации и трансляции вирусного ssRNA(+) генома. Из проб клещей, собранных на территории Гвинейской Республики были выделены штаммы нового флавивируса *Kindia tick virus*, изучена его нуклеотидная последовательность, проведен сравнительный филогенетический анализ. Охарактеризована полная геномная последовательность вируса Зика с Африканского континента. Депонировано в международную базу данных 12 полногеномных последовательностей вирусов клещевого энцефалита, Зика, ЕСНО, *Kindia tick virus*, вируса Нгари.

Практическая значимость полученных автором результатов

Полученные в результате работы данные могут быть использованы для разработки и совершенствования молекулярно-генетических тестов для мониторинга, диагностики и эпидемиологического анализа случаев заболевания, вызванных исследуемыми вирусами, для создания новых противовирусных препаратов с различным механизмом действия, направленных к функционально значимым для адаптации вирусов регионам, картированным в работе. Полученные знания дают новые возможности для изучения молекулярных факторов, определяющих патогенные свойства РНК-содержащих вирусов.

Личный вклад соискателя в разработку научной проблемы, полнота опубликования результатов.

Как видно из автореферата, автор принимал непосредственное участие в планировании работы, проведении экспериментов, интерпретации данных, представлении результатов на конференциях, а также подготовке и публикации научных статей в рецензируемых изданиях.

Соответствие автореферата требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней.

Автореферат Гладышевой Анастасии Витальевны «Изменчивость вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при культивировании *in vitro*» представляет собой законченный, логически выстроенный научный труд и состоит из введения, описания использованных в работе материалов и методов, результатов собственных исследований и обсуждения этих результатов, а также содержит обобщающее заключение, выводы. Таким образом, автореферат Гладышевой Анастасии Витальевны, соответствует по актуальности, научной и практической значимости полученных результатов требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2016 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2020 г. №426, от 11.09.2021 г. № 1539, с изм., внесенными Постановлением Правительства РФ от 26.05.2020 г. №751), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а его автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Замечаний по автореферату нет.

Кандидат биологических наук,
Ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических технологий отдела микробиологии,
Федеральное казенное учреждение науки Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Российской Федерации

Уткин Денис Валерьевич

27.07.2022 г.

Почтовый адрес:

410005, г. Саратов, ул. Университетская, 46

Тел. 8(8452) 26-21-31 факс 8(8452) 51-52-12

e-mail: rusrap1@microbe.ru

Подпись

Уткина Дениса Валерьевича заверяю

Начальник отдела кадров ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора



Шумигой О.В.