

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации 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»

К вирусам, геном которых представлен одноцепочечной РНК с положительной полярностью (ssRNA(+)), относятся многие возбудители опасных и особо опасных заболеваний человека. К этой группе относится, в частности, новый коронавирус SARS-CoV-2, вызвавший пандемию COVID-19.

Спектр естественных хозяев данных вирусов достаточно широк. Вопрос о том, как вирусы могут осуществлять свой жизненный цикл в клетках различных видов хозяев, преодолевать межвидовые барьеры и становиться патогенными для человека, требует дальнейшего изучения, причем наиболее перспективным направлением поиска является анализ структуры геномов возбудителей и их изменчивости.

Указанное определяет актуальность представленной работы, целью которой является исследование вариабельности геномной вирусной ssRNA(+), а также изменчивости пространственной структуры вирусных белков и нетранслируемых регионов флавивирусов и энтеровирусов (представители вирусов, геном которых представлен ssRNA(+)) при их адаптации к различным культурам клеток.

В работе представлены данные по лабораторной адаптации вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), вирусов Зика, ECHO 3, Kindia tick к различным культурам клеток. Содержатся сведения по культивированию, полногеномному секвенированию, структуре 3'- и 5'-нетранслируемых концевых последовательностей генома (UTR). Проведено картирование мутаций вирусных геномов, происходящих при проведении пассажей

вирусов на различных культурах клеток, изучены изменения пространственных структур вирусных белков и нетранслируемых регионов вирусной ssRNA(+).

Для выполнения поставленных задач применялись современные вирусологические (культивирование и титрование вирусов *in vitro*), молекулярно-биологические (выделение нуклеиновых кислот, обратная транскрипция, ПЦР, полногеномное секвенирование методом Сэнгера и NGS), и биоинформатические (сборка и анализ полногеномных последовательностей, филогенетический и эволюционный анализ, моделирование пространственных структур белков и вторичной структуры РНК) методы исследования.

Научная новизна работы состоит в определении полногеномных нуклеотидных последовательностей ВКЭ, вируса Зика африканского генотипа, вируса ЕСНО 3, флавиподобного вируса Kindia tick, картировании множественных мутаций в кодирующей части геномов при адаптации к различным культурам клеток, установлении особенностей организации регуляторных элементов 5' и 3' нетранслируемых регионов.

Теоретическая значимость работы состоит в получении фундаментальных знаний о геномных изменениях ВКЭ, вируса Зика и вируса ЕСНО 3, происходящих в процессе адаптации к новому хозяину, и их роли в репликации и трансляции вирусного ssRNA(+) генома.

Основные результаты, представленные в диссертационной работе, опубликованы в 15-ти научных работах, в том числе в 3-х статьях в рецензируемых журналах.

При общей положительной оценке представленной работы следует отметить ее отдельные недостатки.

1 Автореферат диссертации (а также сама диссертация) оформлены с существенными отклонениями от требований ГОСТ Р 7.0.11-2011

«Диссертация и автореферат диссертации. Структура и правила оформления».

2 Редакция названия диссертации не вполне удачна, введение в название сокращения «ssRNA(+)» нецелесообразно.

3 Во введении работы приведена фраза «Вирусы Западного Нила (WNV), Зика, Денге (DENV), Желтой лихорадки (YFV) и Японского энцефалита (JEV) вызвали сотни миллионов случаев заболеваний и миллионы смертей в последние годы». В тексте самой диссертации эта фраза приведена без ссылки на источник. Такого рода данные всегда должны быть конкретизированы (подобно публикуемым сейчас данным о заболеваемости и смертности в ходе пандемии COVID-19).

4 В автореферате (структурный элемент - «Теоретическая и практическая значимость работы») отсутствуют сведения о практической реализации проведенных исследований.

5 Научная новизна проведенных исследований не подтверждена патентом на изобретение. С точки зрения автора отзыва, полученные данные могут служить основой для оформления не одной, а нескольких заявок на изобретение.

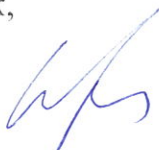
5 Неудачно сформулирован структурный элемент автореферата – «личный вклад автора» -«Все представленные экспериментальные данные получены автором самостоятельно, либо при его содействии». В этом структурном элементе необходимо представление конкретной информации.

6 Пятая из сформулированных автором задач, необходимых для достижения поставленной цели - «Сравнить организацию пространственных структур 5' и 3' UTR сегментированной ssRNA(+) K1TV с 5' и 3' UTR несегментированной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов» - должным образом не отражена в выводах диссертационной работы.

ВЫВОД: Содержание автореферата диссертации Гладышевой Анастасии Витальевны на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология соответствует требованиям п.25 «Положения о порядке присуждения ученых степеней...».

Отзыв составил:

Ведущий научный сотрудник отдела
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
доктор биологических наук,
профессор



Лебедев Виталий Николаевич

Подпись Лебедева В.Н. заверяю
Ученый секретарь научно-технического совета
ФГБУ «48 ЦНИИ» Минобороны России
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
«12» июля 2022 г.



Краснянский В.П.

