

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы  
**Усольцевой Полины Сергеевны** на тему:

### «ОСОБЕННОСТИ РАННИХ ЭТАПОВ РЕПРОДУКЦИИ ЭХОВИРУСОВ С РАЗЛИЧНОЙ РЕЦЕПТОРНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ»

на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности  
03.02.02 – вирусология

Работа выполнена в Екатеринбургском научно-исследовательском институте вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертация посвящена весьма актуальной проблеме неполиомиелитных энтеровирусов, вызывающих ЕСНО-вирусную инфекцию — заболевание, для которого характерно поражение многих органов человека (ЦНС, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, слизистых оболочек) и, соответственно, полиморфизм клинических симптомов. Это связано со способностью «сиротских» энтеровирусов, репродуцироваться в различных тканях и органах, что в свою очередь, подразумевает использование различных клеточных рецепторов и путей эндоцитоза при инфицировании клеток.

Изучение ранних этапов проникновения энтеровирусов в чувствительные клетки проводится уже не один десяток лет, однако многие моменты взаимодействия вирусов с клеточными рецепторами и факторами, участвующими в дезинтеграции вирусного капсида, остаются недостаточно исследованными. Поэтому результаты, представленные в диссертации в отношении ранних этапов репродукции эховирусов, представляют несомненный интерес.

Автором впервые определена функция hFcRn в качестве общего дезинтегрирующего рецептора для эховирусов и коксакивируса А9 при репродукции в культуре клеток RD. Установлено, что в условиях неполного блокирования hFcRn с помощью альбумина и антител к hFcRn, длительность и выраженность защитного эффекта были меньше в отношении эховирусов, способных к связыванию с DAF, по сравнению с эховирусами, не взаимодействовавшими с DAF. Данное наблюдение подтверждает двухэтапную схему взаимодействия DAF-зависимых эховирусов с рецепторами при входе в клетку: сначала – со связывающим рецептором DAF, затем – с дезинтегрирующим капсид рецептором hFcRn.

Показано, что в культуре клеток RD механизм негативной селекции субтипových вариантов эховирусов, не взаимодействующих с рецептором DAF, может быть обусловлен пониженной скоростью высвобождения и инкапсидации РНК по сравнению с DAF-зависимыми вариантами эховирусов. Установлено, что в культуре клеток Л-41 КД/84 механизм негативной селекции субтипových DAF-зависимых вариантов эховирусов может быть обусловлен пониженным уровнем связывания таких вариантов с клетками, пониженной скоростью высвобождения и инкапсидации РНК по сравнению с вариантами эховирусов, не взаимодействующими с рецептором DAF.

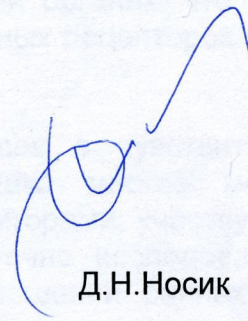
Разработанная автором математическая модель и созданная на её основе компьютерная программа может быть использована как для фундаментальных исследований кинетических параметров репродукции энтеровирусов, так и для фармакологических исследований ингибиторов репродукции энтеровирусов в культурах клеток.

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов, результатов и их обсуждения, выводов, списка цитируемой литературы и двух приложений. Работа изложена на 147 страницах, включает 24 рисунка, 15 таблиц. Список литературы включает 143 источника.

Выводы диссертационной работы подтверждены экспериментальным материалом, обсуждены в тексте автореферата и представлены в научных изданиях. По результатам диссертационной работы опубликовано 14 статей, из них 6 статей в журналах, рекомендуемых ВАК Минобразования и науки РФ.

Диссертационная работа Усольцевой Полины Сергеевны соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации, а сама автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Заведующий лабораторией  
противовирусных и дезинфекционных средств  
ФГБУ «НИЦЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России,  
профессор, доктор медицинских наук,  
специальность 03.02.02 – вирусология  
123098, Москва, ул.Гамалеи, 18  
Тел. 499 190 28 43 Э-почта: dnnosik@yandex.ru



Д.Н.Носик

Подпись Д.Н.Носика подтверждаю

Ученый Секретарь  
ФГБУ «НИЦЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи»  
Минздрава России,  
кандидат биологических наук



Л.К.Кожевникова

**ПОДПИСЬ ЗАВЕРЯЮ**  
Ученый секретарь  
ФГБУ «НИЦЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи»  
Минздрава России

*Handwritten signature of L.K. Kozhennikova*

*Handwritten initials 'У.О.'*