

ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации Усольцевой Полины Сергеевны
«Особенности ранних этапов репродукции эховирусов с различной рецепторной
специфичностью», представленной на соискание ученой степени кандидата
биологических наук по специальности 03.02.02 - вирусология

Исследование особенностей взаимодействия энтеровирусов с клеточными рецепторами имеет фундаментальное значение для понимания молекулярных основ тканевого и органного тропизма этих вирусов, а также для объяснения механизмов реализации их патогенного потенциала в организме человека и животных. Сегодня имеется значительный прогресс в исследованиях молекулярных механизмов входа вирусов в клетки и накоплен большое количество данных, описывающих кинетику взаимодействия энтеровирусов с чувствительными клетками. Вместе с тем, попытки применения математического моделирования для описания внутриклеточных событий в продуктивном цикле репродукции вирусов пока крайне немногочисленны. Именно на этот аспект исследования соискателя я хочу обратить внимание в отзыве на автореферат диссертации.

Соискателем представлена математическая модель, рассматривающая одиночный цикл репродукции вирусов, как совокупность двух последовательных и частично перекрывающихся фаз (эклипса и созревания), с противоположным влиянием на суммарную инфекционную активность в экспериментальной системе. В этом случае, задача математического моделирования сводилась к подбору двух логистических функций, сумма значений которых приближалась бы к экспериментальной кривой. Следует отметить, что выбор автора в пользу s-образных функций, по сравнению с линейными, позволяет более детально и точно отразить в модели все события цикла репродукции энтеровирусов. Для оптимизации приближения суммы двух теоретических функций к экспериментальной кривой в модели используется метод роя частиц (particle swarm optimization), что позволило реализовать математическую модель в виде компьютерной программы - «SCRП». Такой подход позволил вычисление кинетических параметров репродукции энтеровирусов в одиночном цикле, в частности – среднюю скорость дезинтеграции капсида с высвобождением РНК, расчётный момент времени начала явного роста инфекционной активности, среднюю скорость инкапсидации РНК и ряд других параметров.

Применение математической модели для изучения кинетики проникновения в клетки эховирусов, использующих различные связывающие клеточные рецепторы, позволило выявить количественные различия пропускной способности путей входа эховирусов в клетки, инициируемых рецепторами DAF и hFcRn. Полученные результаты подтверждают адекватность разработанной математической модели и ее практическое значение.

В целом, автору удалось достичь заявленной цели диссертационной работы за счет решения поставленных задач в рамках предпринятого исследования. В частности, был идентифицирован универсальный для эховирусов клеточный рецептор, запускающий механизм высвобождения вирусной РНК из капсида; была разработана математическая модель, описывающая процессы входа эховирусов в клетку и сборки вирусных частиц в одиночном цикле репродукции эховирусов. Кроме того, методом математического/компьютерного моделирования была

выполнена оценка влияния нескольких ингибиторов на этапы цикла репродукции вируса.

Полученные результаты прошли апробацию на научных конференциях разного уровня и были представлены в шести научных работах, опубликованных в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК. Также, произведена государственная регистрация программы для ЭВМ (номер регистрации в Федеральной службе интеллектуальной собственности: 2020660270).

Таким образом, представленные в диссертационной работе результаты имеют важное теоретическое и практическое значение, поскольку способствуют более глубокому пониманию молекулярных механизмов патогенеза эховирусных инфекций. Разработанная математическая модель и созданная на её основе компьютерная программа, могут быть использованы как для фундаментальных исследований кинетических параметров репродукции энтеровирусов, так и для фармакологических исследований ингибиторов репродукции энтеровирусов в культурах клеток.

Заключение:

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа «Особенности ранних этапов репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью» отвечает требованиям пункта 9 «О порядке присуждения ученых степеней» постановления Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 (ред. от 01.10.2018), предъявляемым к кандидатским диссертационным работам. отвечает современным требованиям, предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук. Автор диссертационного исследования, Усольцева Полина Сергеевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 - вирусология.

Руководитель отдела биомедицинской физики и инженерии,
главный научный сотрудник Центральной
научно-исследовательской лаборатории
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава РФ,

доктор биологических наук, профессор

Бляхман Ф.А.

17.05.2021

Адрес организации: 620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.
тел.: +7 (343) 214 86 71,
e-mail: usma@usma.ru,
веб-сайт: <https://usma.ru>

Подпись д.б.н., профессора Бляхмана Феликса Абрамовича заверяю:
Начальник управления кадровой политики и правового обеспечения



Н.А. Поляк « 17 » 05. 2021г.