

ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Усольцевой Полины Сергеевны «**Особенности ранних этапов репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью**», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 03.02.02 – вирусология.

Исследования ранних этапов репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью являются актуальными, т.к. заболевания, вызванные этими вирусами, регулярно регистрируются за последнее десятилетие в России и в странах Европы и представляют серьезную угрозу для здоровья населения. Высокая внутритиповая изменчивость эховирусов по признаку рецепторной специфичности и мультирецепторный тропизм у некоторых из этих вирусов обосновывают необходимость исследований кинетики их репродуктивного цикла в зависимости от их рецепторной специфичности и типа клеток. Подобные исследования могут служить основой для целенаправленного создания высокоэффективных противовирусных препаратов и для совершенствования терапевтических средств на основе эховирусных векторов в качестве онколитических вирусов.

В результате проведенных исследований автор получил достоверные данные о функции hFcRn в качестве общего дезинтегрирующего рецептора для эховирусов и коксакивируса A9 при репродукции в культуре клеток RD. При этом 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. Полученные данные позволили автору выявить двухэтапную схему взаимодействия DAF-зависимых эховирусов с рецепторами при входе в клетку: сначала – со связывающим рецептором DAF, затем – с дезинтегрирующим капсид рецептором hFcRn.

Важной частью диссертации является разработка математической модели для количественного описания процессов раздевания и сборки геномов эховирусов. Проведено тестирование программы в процессе её разработки и государственная регистрация ее для ЭВМ в Федеральной службе интеллектуальной собственности: номер регистрации (свидетельства) – 2020660270. Именно с помощью этой модели автору удалось перейти к изучению особенностей проникновения в клетки эховирусов с различной рецепторной специфичностью. Так, при изучении субтиповых вариантов эховируса 11, использующих различные связывающие клеточные рецепторы (DAF и hFcRn), было показано, что они характеризуются различной кинетикой высвобождения и инкапсидации вирусной РНК в культурах клеток RD и Л-41 КД/84, что объясняет механизм селекции субтиповых *daf*⁺ и

daf- вариантов эховирусов. Кроме того, использование субтипowymi вариантами эховируса 11 различных связывающих клеточных рецепторов (DAF и hFcRn) и ассоциированных с ними путей входа эховирусов в клетки, выявило количественные различия эффектов химических ингибиторов -роданина, нистатина и нокодазола на кинетику высвобождения и инкапсидации вирусной РНК. Таким образом, автор продемонстрировал, что разработанная 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, что имеет большое значение и для практической медицины.

Таким образом, представленная работа Усольцевой П.С. является законченным научно-исследовательским трудом, выполненным на достаточно высоком уровне. В работе представлены результаты, позволяющие квалифицировать их как решение новой задачи, имеющее существенное значение для теоретической и практической медицины. Работа полностью удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник

ФБГУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева»

Минздрава России

/Жилинская Ирина Николаевна/

Адрес: 197366 Санкт-Петербург, ул.проф.Попова 15/17

Тел: 8(812) 499-15-71

e-mail: irina@influenza.spb.ru

Подпись Жилинской И.Н. заверяю

Ученый секретарь

/Лобова Т.Г.

17 мая 2021 г.

