

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.020.02 созданного
на базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 25.06.2021 г. № 10

О присуждении Усольцевой Полине Сергеевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Особенности ранних этапов репродукции экзовирусов с различной рецепторной специфичностью» по специальности 03.02.02 – вирусология принята к защите «20» апреля 2021 г., (протокол № 6), диссертационным советом Д 208.020.02, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ 12.04.2018 № 403/нк.

Соискатель Усольцева Полина Сергеевна, 1991 года рождения, в 2014 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина».

В октябре 2018 года соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, работает научным сотрудником в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научные руководитель:

Резайкин Алексей Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской физики, информатики и математики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Извекова Ирина Яковлевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Рябчикова Елена Ивановна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель группы микроскопических исследований ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук» (ИХБФМ СО РАН)

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М. П. Чумакова Российской академии наук», г. Москва, в своём положительном заключении, подписанном Ивановой Ольга Евгеньевной, доктором медицинских наук, ведущим научным сотрудником лаборатории полиомиелита и других энтеровирусных инфекций с референс-центром ВОЗ по надзору за полиомиелитом ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», профессором кафедры организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института фармации и трансляционной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и утвержденном Ишмухаметовым Айдаром Айратовичем, доктором медицинских наук, профессором, чл.-корр. РАН, генеральным директором ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова Российской академии наук» указали, что диссертационная работа по своей актуальности, научной значимости, объему выполненных исследований, новизне полученных результатов и научных положений диссертация Усольцевой П.С., полностью соответствует требованиям п. 9. «Положения о присуждении ученой степени», утвержденного Постановлением

Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г., №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

Соискатель имеет 30 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 14 работ, из них опубликовано в рецензируемых научных изданиях 6 работ.

1. П. С. Усольцева, А.В. Новоселов, А.В. Резайкин, А.Г. Сергеев, А.В. Алимов
Механизмы интернализации энтеровирусов вида В // Вестник уральской медицинской академической науки – 2018. – № 3 (Т. 15). – С. 455-469.

2. П.С. Усольцева, А.В. Новоселов, А.В. Резайкин, А.Г. Сергеев, А.В. Алимов
Ингибирующее действие роданина на депротенинизацию эховируса 11 и интерпретация формы графиков одиночного цикла репродукции с использованием динамической модели // Естественные и технические науки - 2018. – № 4 (Т. 118). – С. 44-51.

3. П.С. Усольцева, А.В. Алимов, А.В. Резайкин, А.Г. Сергеев, А.В. Новоселов
Роль неонатального Fc рецептора в депротенинизации вирусов ЕСНО и Коксаки А9 // Вопросы вирусологии - 2019. - № 3 (Т. 64). - С. 132-139.

4. П.С. Усольцева, А.В. Новоселов, А.В. Резайкин, А.Г. Сергеев, А.В. Алимов
Влияние нокодазола на кинетику депротенинизации вариантов эховируса 11, использующих Arf6-ассоциированный и клатрин-зависимый пути интернализации в культуре клеток RD // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки. – 2020. – №03/2. – С. 36-43.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук Жилинской И.Н. (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, ведущий науч. сотр. лаборатории системной вирусологии) - отзыв полностью положительный; от д-ра мед. наук, проф. Носика Д.Н. (ФГБУ «НИЦЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, зав. лабораторией противовирусных и дезинфекционных средств) - отзыв полностью положительный; от канд. мед. наук Пантелеевой Л.Г. (ФБУН НИИДезинфектологии Роспотребнадзора, гл. науч. сотр.) - отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. Бляхмана Ф.А. (ФГБОУ ВО

«Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, руководитель отдела биомедицинской физики и инженерии, гл. науч. сотр. Центральной научно-исследовательской лаборатории) - отзыв полностью положительный; от д-ра мед. наук, проф. Сергеева А.Н. (АО «НПО «Микроген», зам. начальника управления научных разработок, стандартизации и внедрения) - отзыв положительный, содержит замечание о том, что в автореферате не хватает отдельного раздела с указанием сокращений терминов, сделано замечание к подписям таблиц и указано на опечатку в тексте автореферата; от д-ра мед. наук Мальчикова И.А. (ЕНИИВИ ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий науч. сотр.- зав. группой диагностики и профилактики герпесвирусных инфекций)- отзыв полностью положительный; от канд. мед. наук Устюжанина А.В. (ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава РФ, ст. науч. сотр. научного отделения иммунологии, микробиологии, патоморфологии и цитодиагностики) - отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук, проф. Шестопалова А.М. (ФГБНУ ФИЦ ФТМ, руководитель Евразийского института зоонозных инфекций)- отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Голицыной Л.Н. (ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной, ведущий науч. сотр. лаборатории молекулярной эпидемиологии вирусных инфекций) - отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Бабенко В.А. (НИИ ФХБ им. Белозерского МГУ, ст. науч. сотр. лаборатории структуры и функции митохондрий) - отзыв полностью положительный; от канд. мед. наук Романенковой Н.И. (ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера Роспотребнадзора, ведущий науч. сотр. лаборатории этиологии и контроля вирусных инфекций) - отзыв полностью положительный; от д-ра биол. наук Порываевой А.П. (ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН, ведущий науч. сотр. отдела мониторинга и прогнозирования инфекционных болезней) - отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области вирусологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложена гипотеза о роли неонатального рецептора Fc фрагмента иммуноглобулинов класса G человека (hFcRn) в качестве рецептора, дезинтегрирующего белковый капсид эховирусов и коксакивируса A9;

доказана функция hFcRn в качестве общего рецептора, приводящего к конформационным изменениям белковый капсид эховирусов и коксакивируса A9 при репродукции в культуре клеток RD;

разработана математическая модель и компьютерная программа, рассчитывающая изменение инфекционной активности энтеровирусов в одиночном цикле репродукции в культуре клеток.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

установлена ключевая роль hFcRn в репродукции эховирусов в качестве общего рецептора, приводящего к конформационным изменениям эховирусов и коксакивируса A9, это открывает новые возможности для изучения взаимосвязи экспрессии hFcRn в различных видах клеток и тканей человека с патогенезом заболеваний, вызываемых данными энтеровирусами;

разработанная математическая модель и созданная на её основе компьютерная программа может быть использована для фундаментальных исследований кинетических параметров репродукции энтеровирусов;

изложены доказательства использования субтипными вариантами эховируса 11 различных связывающих клеточных рецепторов (DAF и hFcRn) и ассоциированных с ними путей проникновения эховирусов в клетки;

раскрыта последовательность ранних событий в цикле репродукции эховирусов, изучено влияние альбумина и поликлональных антител к hFcRn на репродукцию эховирусов коксакивируса A в культуре клеток RD;

определены количественные различия эффектов химических ингибиторов (роданина, нистатина, нокодазола) на кинетику высвобождения и инкапсидации вирусной РНК.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

получен патент на изобретение (Резайкин А.В., Шарабрин С.В., Усольцева П.С., Алимов А.В. / Способ генотипирования энтеровирусов методом секвенирования 1А-1В участка генома. Патент на изобретение RU 2701145 С1, 25.09.2019 г.

проведена государственная регистрация программы для ЭВМ (Усольцева П.С., Резайкин А.В., Новоселов А.В., Хозов А.В. / SCRP – Single Cycle Reproduction Parameters // Номер регистрации (свидетельства) 2020660270.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

результаты экспериментов получены с использованием сертифицированного оборудования, их воспроизводимость подтверждалась четырехкратными повторами, а качество - референтными контрольными образцами;

гипотеза о роли неонатального рецептора Fc фрагмента иммуноглобулинов класса G человека (hFcRn) в качестве общего рецептора, приводящего к конформационным изменениям белкового капсида эховирусов и коксакивируса А9, построена на известных проверяемых данных и согласуется с экспериментальными данными, опубликованными по теме диссертации;

идея базируется на глубоком анализе экспериментальных данных, полученных в результате изучения молекулярного механизма и кинетических особенностей цикла репродукции эховирусов с различной рецепторной специфичностью и их соотношении с данными литературных источников;

для изучения особенностей процессов высвобождения и инкапсидации геномной РНК энтеровирусов проводилось численное моделирование кинетики этих процессов в экспериментах с одиночным циклом репродукции вирусов.

Для идентификации общего рецептора дезинтеграции капсида эховирусов применялись вирусологические, молекулярно-биологические, молекулярно-генетические методы исследования.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в планировании экспериментов, разработке стратегии исследования. Выполнение всех основных экспериментов: вирусологических, молекулярно-биологических и молекулярно-генетических исследований (при типировании использованных в диссертационной работе штаммов энтеровирусов), статистическая обработка

результатов исследований, анализ полученных данных были проведены лично автором под руководством канд. мед. наук Резайкина А.В. и канд. мед. наук Новосёлова А.В.

Помимо автора в создании программного обеспечения «Single Cycle Reproduction Parameters» («SCRП»), участвовали канд. мед. наук Новоселов А.В., канд. мед. наук Резайкин А.В. и А.В. Хозов.

На заседании 25.06.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Усольцевой П.С. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 6 докторов наук по специальности 03.02.02 – вирусология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 19 против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета

Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета
25.06.2021 г.



Непомнящих Татьяна Сергеевна