

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

**ИНСТИТУТ
ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ
И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ
МЕДИЦИНЫ**

**СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИХБФМ СО РАН)**

проспект академика Лаврентьева, 8, г. Новосибирск 630090
тел.: (383) 363-51-50
факс: (383) 363-51-53
e-mail: niboeh@niboeh.nsc.ru
www.niboeh.nsc.ru

29.04.2022 № 15245-26-05/449

На № _____

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ИХБФМ СО РАН
чл.-корр. РАН



Д.В. Пышный

«29» 04 2022 г.

О Т З Ы В

ведущей организации на диссертацию

Пономаревой Евгении Павловны

«Вирус клещевого энцефалита в региональных природных очагах и его

изменчивость при адаптации к новому хозяину»,

представленную к защите в диссертационный совет

при ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 1.5.10 - вирусология

Актуальность темы диссертационной работы

Клещевой вирусный энцефалит является природно-очаговой острой вирусной инфекционной болезнью с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Несмотря на наличие действенной вакцины данное заболевание широко распространено не только в России, но и во многих странах Европы и Азии. Основной причиной заражения клещевым энцефалитом являются иксодовые клещи. Постоянно возрастающая заболеваемость клещевым энцефалитом в России, частые случаи смертельных исходов и инвалидизации пациентов, а также постоянно увеличивающийся ареал обитания переносчика

вируса – иксодовых клещей в антропургических природных очагах свидетельствуют об актуальности изучения данного вируса.

Вирус клещевого энцефалита, в отличие от многих других вирусов, способен размножаться в клетках различных хозяев – клещей, птиц, грызунов, людей. Более того циркуляция вируса клещевого энцефалита в природных очагах включает необходимость трансмиссии между членистоногими и млекопитающими. Известно, что при смене хозяина вирус клещевого энцефалита адаптируется к новому типу клеток. В результате формируются генетические варианты вируса. Изучение генетической изменчивости геномной РНК вируса клещевого энцефалита является актуальной задачей и способствует пониманию механизмов функционирования данного опасного патогена.

Актуальность данной работы не вызывает сомнений, так как до сих пор мало что известно о молекулярных факторах, лежащих в основе процессов адаптации вируса клещевого энцефалита к различным хозяевам.

Научная новизна исследования и полученных результатов

Пономаревой Е.П. впервые была выявлена РНК дальневосточного генотипа вируса клещевого энцефалита в Юго-Восточной Европе (в Республике Молдова).

В представленной работе получены новые данные о вариабельности геномов вируса клещевого энцефалита в процессе их адаптации к различным типам клеток. Пономаревой Е.П. оценена скорость изменчивости структурных и не структурных белков вируса клещевого энцефалита, при пассировании на различных культурах клеток.

Получены новые данные об особенностях организации регуляторных элементов нетранслируемых областей генома.

Экспериментально определенные последовательности были внесены в международную базу данных GenBank.

Значимость для науки и практики полученных результатов

Фундаментальная значимость полученных Е.П. Пономаревой результатов заключается в том, что в результате исследования получены знания о геномных изменениях вируса клещевого энцефалита в процессе адаптации к различным типам клеток. Это может пролить свет механизмы функционирования вируса, позволяющие ему эффективно заражать клетки как членистоногих, так и млекопитающих.

Практическая значимость результатов, представленных в диссертационной работе, не вызывает сомнений. Данные о генетической изменчивости геномов вируса клещевого энцефалита представляют интерес для разработки современных вакцинных препаратов.

Новые данные о представленности вируса клещевого энцефалита в природных очагах Западной Сибири, Дальнего Востока и Восточной Европы представляют интерес для создания и совершенствования молекулярно-генетических тестов для мониторинга и диагностики этого патогена.

Общая характеристика диссертационной работы

Текст диссертации Е.П. Пономаревой изложен на 155 страницах, включая список использованной литературы и приложение. Диссертация написана в традиционном стиле. Представленная диссертационная работа написана по классической схеме и включает «Введение», «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», а также «Заключение» и «Выводы». Введение содержит разделы «Цель исследования», «Задачи исследования», «Научная новизна», «Научно-практическая значимость работы», «Основные положения, выносимые на защиту», «Вклад автора» и «Благодарности». Список литературы состоит из 265 источников.

«Обзор литературы» написан грамотно и соответствует тематике данной работы. В обзоре литературы описаны современные данные о вирусе клещевого энцефалита. Приведена информация об организации генома и строении вириона. Описаны функции структурных и неструктурных белков вируса клещевого энцефалита, а также описана организация 5' и 3'-нетранслируемых областей вирусной РНК. Большое внимание уделено эволюции вируса клещевого

энцефалита. Приведены литературные данные о возможных путях молекулярной адаптации вирусов при смене хозяина.

Раздел «Материалы и методы» полно представляет использованные методики и свидетельствует о большом объеме проделанной автором работы. Можно отметить широкий диапазон использованных методов, которые включают и вирусологические, и молекулярно-биологические методы.

В разделе «Результаты и обсуждение» автор излагает основные достижения. Выводы соответствуют полученным результатам. По теме диссертации опубликованы 3 научные статьи в зарубежных изданиях и 1 статья в журнале молекулярная биология. Результаты работы неоднократно представлялись на российских и международных конференциях, что отражено в 6 тезисах материалов конференций.

В целом, диссертация написана ясно и логично, содержит все необходимые рисунки и таблицы, иллюстрирующие полученные результаты.

Замечания к диссертационной работе

Замечания к данной работе незначительны и имеют технический или дискуссионный характер. В качестве замечаний можно отметить наличие небольшого количества грамматических ошибок и опечаток, например, автор в Задачах исследования и в Научной новизне пишет: «Исследовать разнообразие РНК из очагов КЭ Дальневосточном регионе». На стр. 18 автор пишет: «Геном представлен положительной одноцепочечной РНК, состоящей из приблизительно 11000 нуклеотидов (около 3414 а.о.)», но длину генома нельзя измерять в а.о.

На стр. 26 появляются «ОРС вирусов комплекса клещевого энцефалита», это необходимо расшифровать.

На рисунке 3.3 представлена предполагаемая модель циклизации 5'-НТО у ВКЭ. Однако циклизации на этом рисунке нет. В подписи авторы написали, что А это «Структура РНК штамма 205», а В это «Вторичная структура 5'-НТО». Однако приведены вторичные структуры двух неизвестных

гомологичных последовательностей, при этом часть букв по неизвестной причине выделена цветом.

Данные замечания не влияют на основные выводы работы и не умаляют высокую значимость полученных результатов.

Достоверность полученных результатов, степень обоснованности научных положений и выводов диссертационной работы

Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современного сертифицированного оборудования и современных методов исследования.

Научные положения, выводы и заключение, сформулированные в диссертации, обоснованы проведёнными исследованиями, методическими подходами, использованием современных методов исследования. Поставленные цели соответствуют полученным результатам. Основные положения, выносимые на защиту, и выводы логично вытекают из результатов работы. Достоверность полученных результатов и обоснованность научных положений и выводов не вызывает сомнений.

Содержание диссертации соответствует опубликованным работам. Тема диссертации соответствует научной специальности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Пономаревой Евгении Павловны «Вирус клещевого энцефалита в региональных природных очагах и его изменчивость при адаптации к новому хозяину» является хорошей квалификационной научно-исследовательской работой. Все замечания не являются принципиальными с точки зрения полученных результатов и не снижают ценности проделанной работы

Актуальность поставленных и решенных в ходе диссертационной работы задач, большой объем и качество проведенных научных исследований, новизна и высокая научно-практическая значимость полученных результатов,

обоснованность приводимых выводов позволяют заключить, что представленная диссертационная работа полностью соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, перечисленным в п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней" (Постановление правительства РФ от 24.09.2013 № 842), а ее автор, Пономарева Евгения Павловна, несомненно, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности: 1.5.10 - вирусология.

Отзыв составлен кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН Игорем Викторовичем Бабкиным

Отзыв рассмотрен и утвержден на семинаре лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН протокол № 1 от «29» июля 2022 г.

Председатель семинара  д.б.н. Н.В. Тикунова

Секретарь семинара  к.б.н. И.В. Бабкин

Подпись Н.В. Тикуновой заверяю
Ученый секретарь ИХБФМ СО РАН к.х.н.



Д.С. Новопашина