

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гладышевой Анастасии Витальевны на тему:
«Изменчивость вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и
энтеровирусов при культивировании *in vitro*», представленной на соискание
ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 –
молекулярная биология

Актуальность.

Вирусы, геном которых представлен одноцепочечной (+)РНК (ssRNA(+)), имеют важное значение для эпидемиологии и эпизоотологии благодаря тому, что большинство из них способны вызывать тяжелые инфекционные заболевания животных и человека. При этом, до сих пор остаются открытыми некоторые аспекты репликации и трансляции вирусных геномов, представленных ssRNA(+). Важную роль в этих процессах играют 5' и 3' нетранслируемые регионы и взаимодействие их вторичных структур с вирусными и клеточными белками. Следовательно, изучение структуры 5' и 3' нетранслируемых регионов и белков ssRNA(+) вирусов важно для выяснения детального механизма жизненного цикла вирусов.

Учитывая вышесказанное, становится очевидным, что автором выбрано несомненно актуальное направление исследований, направленное на исследование способности к репликации в различных типах клеток ssRNA(+) вирусов, использующих кэп-зависимый и кэп-независимый (IRES-зависимый) механизмы трансляции.

Научная новизна

Научная новизна диссертационного исследования Гладышевой А.В. определяется совокупностью установленных фактов и их многостороннего анализа, в результате которого получено целостное представление о вариабельности геномной вирусной ssRNA(+), а также изменчивости пространственной структуры вирусных белков и нетранслируемых регионов флавивирусов и энтеровирусов. При этом, в диссертационной работе Гладышевой А.В. впервые проведено сравнение предполагаемой пространственной топологии 5' и 3' нетранслируемых регионов сегментированной ssRNA(+) многокомпонентного флавиподобного вируса *Kindia tick virus* с ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов. Также, автором получены уникальные данные об особенностях организации регуляторных элементов 5' и 3' нетранслируемых регионов вируса *Kindia tick virus*.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов диссертационной работы Гладышевой А.В. не вызывает сомнений. Она основана на использовании

широкого спектра современных методов исследования. Большой объем экспериментального материала и применение многопланового подхода позволили сформулировать основные задачи и выводы диссертационной работы, объективность которых не вызывает сомнения.

Теоретическая и практическая значимость работы.

В работе Гладышевой А.В. проведено картирование мутаций в вирусных геномах, происходящих при пассировании различных вирусов на различных культурах клеток, а также выполнено моделирование и функциональная аннотация вторичных структур 5' и 3' нетранслируемых регионов нового вируса *Kindia tick virus*. Получены новые фундаментальные знания об изменениях генома некоторых вирусов, происходящих в процессе адаптации к новому хозяину, и их роли в репликации и трансляции вирусного ssRNA(+) генома. Эти данные, в совокупности, открывают новые возможности для изучения молекулярных факторов, определяющих патогенные свойства РНК-содержащих вирусов.

Помимо этого, автором получено и депонировано в базу данных GenBank 12 полногеномных нуклеотидных последовательностей вируса клещевого энцефалита, вируса Зика, вируса ЕСНО 3, вируса *Kindia tick virus* и вируса Нгари. Эти данные далее могут быть использованы для разработки диагностических наборов для выявления актуальных заболеваний.

Учитывая вышесказанное, теоретическая и практическая значимость работы высокая и также не вызывает сомнений

Общая характеристика работы.

Диссертационная работа Гладышевой А.В. оформлена в классическом виде монографии, изложена на 143 страницах и включает все необходимые разделы, включая «Введение» и «Обзор литературы», содержащий анализ мирового опыта по проблеме исследования, «Результаты и Обсуждение», «Заключение», «Выводы» и «Список цитируемой литературы», включающий 192 источника. Работа солидно иллюстрирована 12 таблицами и 26 рисунками. Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 15 печатных работах, в том числе 3 – в изданиях перечня ВАК. Результаты исследований по теме диссертационной работы были апробированы на нескольких всероссийских и международных конференциях и включают 12 тезисов в рецензируемых сборниках трудов.

Заключение

По актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости, объему и методическому уровню проведенных исследований, качеству изложения и репрезентативности фактического материала работа Гладышевой Анастасии Витальевны полностью соответствует требованиям п.

9 Положения о порядке присуждения учёных степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями, опубликованными в Постановлениях Правительства РФ от 24.04.2016 г. № 335, от 02.06.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539), предъявляемым ВАК РФ к кандидатским диссертациям, а ее автор достоин присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Марченко Василий Юрьевич
кандидат биологических наук,
ведущий научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа,
Федеральное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по контролю в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,
Адрес: 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово
Телефон: 8 (383) 336-47-00, доб. 26-86
E-mail: marchenko_vyu@vector.nsc.ru

25 июля 2022 г.



В.Ю. Марченко

Подпись В.Ю. Марченко заверяю:

Начальник отдела кадров

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора

Ильин Игорь Владимирович

25 июля 2022 г.

