

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01, 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 09.09.2022 г. № 21

О присуждении Гладышевой Анастасии Витальевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Изменчивость вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при культивировании *in vitro*» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 21.06.2022 г. (протокол заседания № 15) диссертационным советом 64.1.001.01, 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 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 г. № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель – Гладышева Анастасия Витальевна, 28.11.1995 года рождения, в 2019 году окончила Новосибирский национальный исследовательский государственный университет по направлению 03.04.02 – Физика.

С 2019 года по настоящее время соискатель обучается в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора по специальности 1.5.3 – молекулярная биология и работает младшим научным сотрудником в отделе молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Терновой Владимир Александрович, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, отдел молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов, ведущий научный сотрудник.

Официальные оппоненты:

Дейнеко Елена Викторовна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией биоинженерии растений ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»;

Бабкин Игорь Викторович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация - Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»), г. Москва, в своем положительном отзыве, подписанном Каргановой Галиной Григорьевной, доктором биологических наук, профессором, заведующим лабораторией биологии арбовирусов и утвержденном Ишмухаметовым Айдаром Айратовичем, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, генеральным директором «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», указала, что диссертационная работа является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим решение актуальной научной задачи – изучение роли НТО (+)РНК содержащих вирусов в изменчивости вирусов на начальных этапах их адаптации к новому хозяину, что имеет большое теоретическое значение и может способствовать значительному продвижению в данной области. По своей актуальности, научной значимости, объему выполненных

исследований, новизне полученных результатов и научных положений диссертация Анастасии Витальевны Гладышевой на тему: «Изменчивость вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при культивировании *in vitro*» полностью соответствует требованиям пп. 9-14, установленным Положением «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №650 от 29.05.2017 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; № 1168 от 01.10.2018 г.; №426 от 20.03.2020 г.; № 1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – «Молекулярная биология».

Соискатель имеет 29 опубликованных научных трудов, в том числе по теме диссертации опубликовано 15 работ, из них статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК - 3, наиболее значимые работы:

1. Ternovoi V.A., Gladysheva A.V., Ponomareva E.P., Mikryukova T.P., Protopopova E.V., Shvalov A.N., Konovalova S.N., Chausov E.V., Loktev V.B. Variability in the 3' untranslated regions of the genomes of the different tick-borne encephalitis virus subtypes // *Virus Genes*. – 2019. – V. 55. – №. 4. – P. 448-457.
2. Ponomareva E.P., Ternovoi V.A., Mikryukova T.P., Protopopova E.V., Gladysheva A.V., Shvalov A.N., Konovalova S.N., Chausov E.V., Loktev V.B. Adaptation of tick-borne encephalitis virus from human brain to different cell cultures induces multiple genomic substitutions // *Arch Virol*. – 2017. – V. 162. – №. 10. – P. 3151-3156.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:
от д-ра биол. наук, проф. Лебедева В.Н. (ФГБУ «48 ЦНИИ Минобороны России», ведущий научный сотрудник) - отзыв положительный, содержит замечания и комментарии в основном касающиеся редакционного характера, неудачно сформулированных фраз и задела по работе, который далее может перерасти в

патенты на изобретения; от канд. биол. наук Должиковой И.В. (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, заведующей лабораторией государственной коллекции вирусов, ведущий научный сотрудник) - отзыв положительный с замечанием по неполному соответствию задач с положениями; от канд. биол. наук Марченко В.Ю. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник отдела зоонозных инфекций и гриппа) – отзыв полностью положительный; от канд. хим. наук Демченко Е.Н. (ФГБНУ «Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунотерапии) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Уткина Д.В. (ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностических технологий отдела микробиологии) – отзыв полностью положительный.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан подход к изучению 5' и 3' UTR новых недавно открытых вирусов, на примере Kindia tick virus;
- предложена оригинальная научная гипотеза о роли нетранслируемых регионов геномной вирусной РНК при адаптации вирусов с ssRNA(+) геномом к новому типу хозяина;
- доказано, что на ранних этапах адаптации вирусов к новому типу хозяина закономерно происходят замены в кодирующей и не кодирующей части геномной РНК;
- введены оригинальные данные о структуре и функциональных регионах 5'-3' UTR нового многокомпонентного неклассифицированного Kindia tick virus.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказаны положения, вносящие вклад в понимание изменчивости геномной вирусной РНК при культивировании различных вирусов *in vitro*;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс современных методов исследования;
- изложены новые данные о гетерогенности геномной вирусной РНК, которая напрямую влияет на конформацию вторичной структуры 5' и 3' UTR вирусов с ssRNA(+) геномом;
- раскрыты вопросы о роли 5' и 3' UTR геномной вирусной РНК в процессе адаптации вирусов к новому виду хозяина;
- изучены детально полногеномные последовательности нескольких современных вирусных изолятов с ssRNA(+) геномом, которые могут представлять эпидемическую опасность для населения;
- проведена модернизация научных данных о вторичной структуре 5' и 3' UTR геномной вирусной РНК флавивирусов и энтеровирусов.

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

- определены и депонированы в международную базу данных GenBank двенадцать полногеномных нуклеотидных последовательностей современных вирусных изолятов;
- созданы модели принципиально важных вирусных белков и регуляторных элементов нетранслируемых областей вирусных геномов;
- представлены новые данные об анализе геномов вируса клещевого энцефалита, вируса Зика, вируса ЕСНО 3 (В современной классификации Enterovirus B) и Kindia tick virus, представляющих эпидемиологическую опасность, которые могут быть полезны для создания новых противовирусных препаратов с различным механизмом действия.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ результаты получены с использованием современного сертифицированного оборудования;

- теория о роли 5'-3' UTR геномной РНК при адаптации вирусов к различным типам клеток хозяев основана на анализе научных публикаций по теме диссертации;
- идея работы базируется на актуальности выяснения детального механизма жизненного цикла ssRNA(+), объясняющего высокую скорость их эволюции и способности к адаптации к новому виду хозяина;
- использованы данные 192 источников современных научных работ для составления литературного обзора по теме диссертационного исследования и сопоставления с ними полученных результатов;
- установлена достоверность авторских результатов по научно обоснованным выводам, наличию научных публикаций в высокорейтинговых журналах и многократной победой автора на различных международных конференциях молодых ученых, где результаты дополнительно прошли независимое рецензирование;
- использованы современные вирусологические, молекулярно-биологические и биоинформатические методы исследований.

Личный вклад соискателя состоит в:

непосредственном участии в планировании работы, получении экспериментальных данных и их интерпретации, представлении результатов на конференциях, а также подготовке и публикации научных статей в рецензируемых изданиях.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Гладышева А.В. аргументировано ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 9 сентября 2022 г. диссертационный совет принял решение присудить Гладышевой А.В. ученую степень кандидата биологических наук за **решение научной задачи** по исследованию изменчивости вирусных белков и геномной ssRNA(+) флавивирусов и энтеровирусов при культивировании *in vitro*.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, 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.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Максютов Ринат Амирович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук
09.09.2022 г.



Непомнящих Татьяна Сергеевна