

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Тучинской Ксении Константиновны на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

Диссертационная работа Тучинской Ксении Константиновны посвящена изучению неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита и их роли в формировании иммунного ответа.

Специфическая противовирусная терапия и наличие высокоэффективных вакцин – важнейшие проблемы здравоохранения. Установление механизмов, влияющих на формирование иммунного ответа на вирус, а также свойств вирусов критически важно для решения данных проблем. Одним из таких аспектов являются неинфекционные вирусные частицы, образующиеся в вирусной популяции. На данный момент эта область очень мало изучена и исследование данного вопроса может открыть новые перспективы для создания вакцин, поможет в разработке адекватных условий доклинических испытаний противовирусных препаратов и новых подходов к лечению вирусных заболеваний.

В своей диссертационной работе Тучинская К.К. выполнила разностороннее исследование неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита. Свою работу автор начала с подбора и оптимизации методов для адекватного определения неинфекционных вирусных частиц в популяции. В подобранных условиях было установлено, что доля неинфекционных частиц в популяции вируса клещевого энцефалита может составлять от 0,01 до 1% и варьирует в зависимости от стадии жизненного цикла вируса, штамма вируса и системы, используемой для размножения вируса. Автором были получены важные данные о зависимости количества неинфекционных частиц от условий хранения вирусного материала. Затем Тучинская К.К. провела интересное исследование влияния таких термоинактивированных неинфекционных вирусных частиц на вирусную инфекцию и формирование иммунного ответа, а также на эффективность защиты лицензированным вакцинным препаратом против вируса клещевого энцефалита.

Были обнаружены различия в динамике сероконверсии, но влияния на течение заболевания и эффективность вакцины замечено не было.

Также автором были проведены исследования незрелых неинфекционных вирусных частиц. Охарактеризованный вирусологическими и молекулярно-биологическими методами вирусный материал был протестирован на мышах. Обнаружено, что незрелые вирусные частицы вызывают выработку короткоживущих нейтрализующих антител и не способны сформировать протективный иммунитет. Анализ Т-клеточного репертуара после заражения зрелым и не зрелым вирусом выявили в обоих случаях увеличение популяции CD8-Т-клеток, при этом обнаружены отличия в последовательностях CDR3.

Препараты термообработанных и незрелых вирусных частиц были использованы Тучинской К.К. в сочетании с вакцинацией лицензированным вакцинным препаратом. Была подтверждена эффективность вакцины и обнаружено, что бустерный ответ на неинфекционные вирусные частицы снижает содержание нейтрализующих, выработанных после вакцинации, в отличие от инфекционных вирусных частиц, вызывающих подъем нейтрализующих антител.

Также проведено исследование влияния неинфекционных вирусных на активность экспериментальных противовирусных препаратов, направленных на белок оболочки вируса. Обнаружено, что наличие неинфекционных частиц может значительно исказить результаты противовирусной активности препаратов. Следует отметить, что эти результаты представляют большую практическую ценность для доклинических исследований новых лекарств.

Автореферат четко и грамотно написан, хорошо иллюстрирован и в полной мере дает информацию об исследовании. Критических замечаний к автореферату диссертации нет.

Работа Тучинской К.К. выполнена на высоком уровне, с использованием современных методов вирусологии, молекулярной и клеточной биологии и иммунологии. Цель и задачи, поставленные в работе, достигнуты, достоверность полученных результатов не вызывает сомнений. На основании полученных результатов и их подробного обсуждения автор формулирует выводы, которые полностью подтверждаются представленными экспериментальными данными. Результаты работы опубликованы в рецензируемых научных журналах из перечня

ВАК РФ и представлены на российских и международных научных конференциях. Они обладают несомненной новизной и имеют как научную, так и практическую значимость.

На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Тучинской К.К. на тему: «Влияние неинфекционных частиц вируса клещевого энцефалита на иммунный ответ и эффективность противовирусных препаратов» является законченной научно-квалификационной работой, которая полностью соответствует требованиям пункта пп. 9-14 Положения «О порядке присуждении 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 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №1539 от 11.09.2021 г.), предъявляемым к кандидатским и докторским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «Вирусология».

Отзыв составила:

Старший научный сотрудник
лаборатории регуляции внутриклеточного протеолиза
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта
Российской академии наук, (ИМБ РАН).
кандидат биологических наук
e-mail: estarodubova@yandex.ru
тел. +7(499)135-98-01,

Стародубова Елизавета Сергеевна

Подпись к.б.н. Стародубовой Е.С. удостоверяю.

Ученый секретарь Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта
Российской академии наук, (ИМБ РАН) 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д.32
кандидат ветеринарных наук



Бочаров А.А.

« 23 » 11 2022 г.