

Заключение комиссии диссертационного совета 24.1.255.01, на базе Федерального государственного автономного научного учреждения «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) по диссертации Шустовой Елены Юрьевны на тему: «Роль рекомбинации и межвидового перехода в возникновении циркулирующих вариантов энтеровирусов», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Научный руководитель:

Лукашев Александр Николаевич — доктор медицинских наук, профессор РАН, член-корреспондент РАН, директор Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Диссертация Шустовой Елены Юрьевны посвящена изучению рекомбинации энтеровирусов человека вида А как единого целого. Данное исследование важно для оценки потенциала энтеровирусов и других РНК-содержащих вирусов и имеет фундаментальное значение. В процессе работы была изучена динамика рекомбинационных событий энтеровирусов вида А разных типов с большим временным охватом. В работе выявлены не отдельные рекомбинационные события, а динамика глобального пула генетической информации в трех участках генома (VP1, 2С и 3D) с анализом особенностей отдельных типов. В ходе данной работы с помощью филогенетического анализа методом молекулярного датирования, впервые изучена временная динамика рекомбинации у разных типов этого вида. Впервые показано, что граница областей VP1-2А, считавшаяся «горячей точкой» рекомбинации, на самом деле может быть артефактом, наблюдаемым по причине разной силы филогенетического сигнала в этих участках генома, а частота рекомбинации между областями генома VP1/2С и 2С/3D сопоставима. Рекомбинация у энтеровирусов во многих работах обсуждается относительно их способности быть причиной возникающих заболеваний человека и животных. В работе было исследовано происхождение штаммов Т75 и О72, вызвавших две крупные вспышки везикулярной болезни свиней в Советском Союзе. Ранее считали, что вирус везикулярной болезни свиней возник в результате межвидового перехода энтеровируса CV-B5 от человека к свиньям в 1960-е годы, но молекулярное исследование происхождения вируса Т75, вызвавшего вторую вспышку, в международной литературе опубликовано не было.

Теоретическая значимость работы заключается в том, что энтеровирусы отличаются высокой динамикой рекомбинационных событий, а рекомбинация является важнейшим фактором эволюции вирусов с потенциально серьезными с медицинской точки зрения последствиями. В результате данного исследования было проанализировано 80 штаммов энтеровирусов вида А с широким временным и географическим охватом, выделенных в разных городах России и странах СНГ. Это позволило разделить циркулирующие типы энтеровирусов (ЭВ) вида А на 3 группы с

разной частотой рекомбинации. Учитывая высокую скорость накопления мутаций и частую рекомбинацию у энтеровирусов, а также ранее не опубликованные данные о случае перехода энтеровируса человека к животным, очевидно, что необходимо дальнейшее изучение пути передачи энтеровирусов и реализация более широкого филогенетического анализа, чем применяется сейчас.

Комиссия диссертационного совета отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

определено, что частота естественной рекомбинации у неполиомиелитных энтеровирусов человека вида А значительно варьируется у разных типов;

установлено, что описанная ранее «горячая точка» рекомбинации, расположенная на границе структурных и неструктурных областей генома, могла быть артефактом филогенетического анализа, так как частота рекомбинаций между участками генома VP1 и 2C не выше, чем между 2C и 3D;

представлены данные, доказывающие, что время полужизни циркулирующих энтеровирусов человека вида А без рекомбинации варьируется от 2 лет до 28 лет в зависимости от типа;

выявлено, что возникновение нового вируса везикулярной болезни свиней (ВВБС), вызвавшего эпизоотию в Советском Союзе в 1975 г. (штамм Т75), произошло в период с 1945 по 1975 гг. в результате второго независимого межвидового перехода вируса Коксаки В4, от человека к свиньям;

получены 240 нуклеотидных последовательностей трех областей генома (VP1, 2C и 3D) энтеровирусов вида А, одна последовательность структурной области генома VP1 штамма О72 и полная геномная последовательность штамма Т75 энтеровирусов вида В;

использованы современные молекулярно-биологические и филогенетические методы исследования, применен адекватный дизайн и методы обработки полученных данных, а объем и качество проанализированного материала являются достаточными для решения поставленных задач и получения репрезентативных данных.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии на всех этапах диссертационного исследования. Автором проведен анализ литературы, изучена степень разработанности проблемы с определением цели, задач исследования и его дизайна. Результаты, представленные в данной работе, получены лично автором или при его непосредственном участии. Лично или с участием автора подготовлены основные публикации по материалам исследования.

Использование современных методологических подходов, обработка данных, объективность в изложении концептуальных положений диссертации, аргументированная интерпретация научных результатов и выводов позволяют считать результаты диссертационного исследования достоверными и обоснованными. В работе были использованы вирусологические, молекулярно-биологические и филогенетические методы.

Диссертация соответствует профилю Диссертационного совета 24.1.255.01. Диссертация не содержит недостоверных сведений в опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации. Достоверность результатов подтверждена корреляцией полученных практическими методами данных с теоретическими заключениями. Текст диссертации представленный в диссертационный совет идентичен тексту диссертации, размещенному на сайте ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Проведенный анализ отчета системы «Антиплагиат.Эксперт» показал, что автором рукописи диссертации были правомерно использованы ранее опубликованные тексты в объемах, оправданных целями цитирования, с указанием необходимых ссылок на используемые источники информации и соблюдением авторских прав правообладателей. Неправомерных совпадений нет. Показатель «цитирования» - 7,42 %. Показатель уникального авторского текста составляет 92,58 %.

Диссертация содержит достоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты. По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ: 1 статья - в журнале, рекомендованном ВАК, 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в библиографических базах – Web of Science, Scopus, PubMed.

Комиссия диссертационного совета пришла к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, по объему проведенных исследований, их новизне и научно-практической значимости соответствует требованиям, установленным в пп. 9-14, Положения «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 01.01.2018 г.; № 426 от 20.03.2021 г.; №101 от 26.01.2023 г.; с изменениями в действующей ред. №62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, ученой степени кандидата наук.

В качестве официальных оппонентов рекомендуется назначить:

Юминову Надежду Васильевну – доктора биологических наук, главного научного сотрудника лаборатории эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний отдела вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе, профессора отдела аспирантуры, Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (Россия, Москва, ул. Малый Казенный переулок, д.5а).

Подколзина Александра Тихоновича – доктора медицинских наук, заместителя директора по эпидемиологии Федерального бюджетного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной

службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Россия, Москва, ул. Новогоревская, д. 3а).

В качестве ведущей организации рекомендуется назначить:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Россия, Санкт-Петербург ул. Профессора Попова, 15/17).

Заключение: комиссия Диссертационного совета 24.1.255.01 рекомендует диссертацию Шустовой Елены Юрьевны на тему: «Роль рекомбинации и межвидового перехода в возникновении циркулирующих вариантов энтеровирусов» на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология принять к защите.

Заключение подготовили члены комиссии Диссертационного совета 24.1.255.01:

Председатель комиссии:

Ведущий научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), доктор биологических наук

С.В. Ожерелков

Члены комиссии:

Профессор кафедры вирусологии биологического факультета ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», доктор биологических наук

Н.А. Никитин

Заведующий лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), доктор медицинских наук

Н.М. Колясникова

Подписи д.б.н. Ожерелкова С.В., д.б.н. Никитина Н.А., д.м.н. Колясниковой Н.М. удостоверяю.

Ученый секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) кандидат биологических наук



А.В. Белякова

«18» августа 2024 г.