

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Ивина Юрия Юрьевича на тему: «Роль секьюрити-белков L и 2A вируса энцефаломиокардита в развитии клеточной патологии», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 Вирусология

Развитие клеточной патологии при вирусной инфекции происходит в результате взаимодействия клеточных защитных противовирусных систем и вирусных противозащитных инструментов. В геноме клетки закодировано множество белков, которые составляют основу защитной системы внутреннего клеточного иммунитета. В ответ на реакции клеточного иммунитета вирусы эволюционно выработали инструменты, позволяющие ограничивать действие защитных систем, модифицирующие внутриклеточную среду для собственного эффективного размножения. Такие вирусные белки были названы факторами вирулентности или секьюрити-белками. Представители семейства *Picornaviridae* не исключение. Для ряда представителей этого семейства идентифицированы и охарактеризованы секьюрити-белки, однако, для вируса EMCV-1, имеющего важное хозяйственное значение, до сих пор нет однозначного ответа о функциональной роли двух предполагаемых секьюрити-белков L и 2A. Целью представляемой к защите работы Ивина Юрия Юрьевича как раз и являлось определение функциональной роли этих белков в репликации вируса и противодействии клеточным системам ответа на вирусные инфекции. Данная работа интересна не только с точки зрения фундаментальной вирусологии, но и имеет практическое значение, т.к. EMCV-1 является одной из важных проблем свиного животноводства.

Юрий Юрьевич в рамках исследования разработал систему экспериментальных подходов для выяснения функциональной роли L и 2A белков. В частности, предложено использовать мутантные формы белков для выяснения эффектов этих мутаций на репликацию вируса, а также на клеточный ответ на вирусную инфекцию. С использованием предложенного алгоритма, ему удалось установить, что оба секьюрити-белка важны для патогенеза EMCV-1 и обеспечения эффективного размножения и распространения инфекции на разных клеточных линиях, хотя их функциональная инактивация и не приводит к полной потере жизнеспособности вируса. Более того продемонстрирована многофункциональность этих белков. В частности, было показано, что белок L, но не 2A способствует специфичному ингибированию клеточной трансляции. В свою очередь белок 2A влияет на инфекционность вируса посредством регуляции процессинга капсидных белков EMCV-1. С другой стороны, оба белка принимают участие во взаимодействии вирусного патогена с сигнальными путями клеточной гибели. Результаты экспериментов указывают на то, что оба белка L и 2A принимают участие в ингибировании каспазозависимой клеточной гибели. Полученные результаты могут заложить фундаментальные основы для разработки новых подходов к терапии вирусных инфекций, вызванных кардиовирусами. Потенциально это открывает перспективы для практического применения результатов диссертации в области разработки противовирусных препаратов.

Автореферат диссертации хорошо структурирован, ясно отражает основные цели, задачи и результаты исследования. Разделы, посвященные

методологии и собственно исследованиям, изложены логично и последовательно. Выводы диссертации и положения, выносимые на защиту, соответствуют поставленным задачам и согласуются с основными результатами проведенного исследования. Использование современных методов геной инженерии, клеточной биологии и вирусологии позволяет говорить о высокой степени достоверности выводов, сделанных в исследовании. Считаю, что автореферат заслуживает высокой оценки.

Замечания

Рисунок 7 автореферата, демонстрирующий относительные уровни наработки вирусных белков при инфекции клеток млекопитающих вирусами WT, Zfmwt, Δ 2A и Zfmwt/ Δ 2A, в легенде к графикам было бы правильнее подписать название белка EMCV-1, а не условный номер белка, который затем раскрывается лишь в подписи к рисунку.

Заключение

Диссертационная работа Ивина Юрия Юрьевича представляет собой актуальное и значимое исследование в области вирусологии. Работа выполнена на высоком научном уровне и вносит существенный вклад в понимание механизмов взаимодействия вируса энцефаломиокардита с клетками хозяина. Учитывая научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, диссертационная работа на тему: «Роль секьюрити-белков L и 2A вируса энцефаломиокардита в развитии клеточной патологии» соответствует требованиям пункта 9 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 кандидата наук, а ее автор Ивин Юрий Юрьевич безусловно заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Отзыв составил:

Доцент химического факультета
ФГБОУ ВО "Московский государственный
университет имени М. В. Ломоносова",
кандидат биологических наук
E-mail: a_anisenko@mail.ru
тел: +7 916 999 21 90



Анисенко/Андрей Николаевич

«23» октября 2024 г.

