

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**

Актуальность темы исследования

Диссертационная работа Ивина Юрия Юрьевича посвящена крайне интересной теме влияния вирусной инфекции на клетку. В качестве объекта исследования выбран литический вирус энцефаломиокардита 1 серотипа (EMCV-1), представитель семейства *Picornaviridae*.

В работе рассматриваются вирусные белки L и 2A в качестве факторов вирулентности (или секьюрити-белков) и изучается их роль в ингибировании защитных клеточных систем. Эксперименты построены на инфекции различных клеточных линий генно-инженерными вирусами EMCV-1 с мутациями в белке L или 2A или в обоих белках и сравнению с вирусом дикого типа.

Научная новизна

В работе сделан ряд важных открытий. В частности, продемонстрировано, что вирус с одновременной инактивацией белков L и 2A является жизнеспособным. При этом кинетика накопления инфекционных доз для такого двойного мутанта снижена в культурах HeLa и RD, но не в клетках линии ВНК-21, дефектной по активации интерферонового ответа. Также показано, что белки L и 2A обладают антиапоптозным действием и влияют на тип клеточной смерти при инфекции, хотя эти свойства могут по-разному проявляться в зависимости от клеточной линии. Кроме того, установлено, что функциональный белок L необходим для подавления трансляции клеточных белков на ранних стадиях инфекции в культуре HeLa. При этом, белок 2A не участвует в регуляции синтеза клеточных белков в заражённых клетках, но необходим для эффективного процессинга предшественника капсидных белков.

Степень обоснованности научных положений

Из достоинств работы необходимо отметить применение большого разнообразия вирусологических методов, а также современных методов молекулярной и клеточной биологии. Дизайн экспериментов продуман. Особенно ценно, что исследование проведено сразу на нескольких клеточных системах, что позволяет выявить как общие закономерности в поведении вирусных мутантов, так и отличия между ними. Выводы и научные положения исследования обоснованы.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в диссертационной работе результаты открывают поле для дальнейшего изучения роли отдельных белков и клеточных механизмов в вирусном патогенезе. Так, изучение влияния мутантных вирусов на протеом и транскриптом инфицированной клетки позволит выявить aberrантные или активированные клеточные пути. Подобные результаты можно в дальнейшем использовать, например, для создания клеточных линий, адаптированных для культивирования аттенуированных вирусов.

По теме диссертационного исследования опубликовано 3 печатные работы: в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых в международных библиографических базах данных. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология, а результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 3, 4, 6 и 7 паспорта специальности.

Оценка автореферата

Автореферат диссертации хорошо структурирован, отражает основные цели, задачи и результаты исследования, которые логично изложены и скрупулёзно описаны. Подписи рисунков дают представление о проведённых исследованиях.

Замечания

Работа производит хорошее впечатление, но имеются замечания, рекомендательного характера:

1. в работе не хватает интерпретации автором полученных результатов. В частности, остаётся нераскрытым, почему влияние мутации в белках L или 2A имеют такое разное воздействие на вирусный цикл или клеточный ответ в зависимости от клеточной культуры.

2. в рамках автореферата также не уделено внимание тому, как полученные результаты согласуются с предыдущими исследованиями. Например, белку 2A EMCV традиционно приписывают функцию подавления клеточной кэп-зависимой инициации трансляции, при этом в экспериментальной системе автора такой функции белка 2A установлено не было.

Заключение

Диссертационная работа Ивина Юрия Юрьевича на тему: «Роль секьюрити-белков L и 2A вируса энцефаломиокардита в развитии клеточной патологии» соответствует критериям, установленным в пункте 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 заслуживает присуждения ученой степени
кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология.

Отзыв составил:

Научный сотрудник лаборатории
моделирования и терапии наследственных заболеваний
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института биологии гена
Российской академии наук (ИБГ РАН),
кандидат биологических наук
E-mail: maryana.bardina@gmail.com
тел: +7(916) 327-2677

Бардина Марьяна Владимировна

Подпись к.б.н. М.В. Бардиной удостоверяю.
Заместитель директора по управлению персоналом Федерального
государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена
Российской академии наук (ИБГ РАН)

Борисова О.Л.



«23» октября 2024 г.