

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Шустовой Елены Юрьевны «РОЛЬ РЕКОМБИНАЦИИ И МЕЖВИДОВОГО ПЕРЕХОДА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ВАРИАНТОВ ЭНТЕРОВИРУСОВ», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10. Вирусология

Актуальность темы: Энтеровирусы (ЭВ) являются одним из наиболее изученных вирусов человека, что было обусловлено простотой и легкостью размножения вирусов в клеточной культуре и длительному периоду исследования. Частые рекомбинационные события и мутации энтеровирусов признаны основными механизмами высокой скорости эволюции, что позволяет им адаптироваться к новым экологическим условиям. ЭВ представляют собой резервуар генетической информации, включающий ограниченное количество наборов капсидных генов, определяющих конечное число типов. Этим можно объяснить невозможность привязать тип ЭВ к определенному заболеванию. ЭВ без признаков рекомбинации, циркулируют не более 10 лет, а большинство неполиомиелитных типов, таких как CV-A2, CV-A10 не более 3-х лет. Частые рекомбинационные события способствуют возникновению новых типов с эпидемическим потенциалом. Способность ЭВ к межвидовой передаче также может увеличить риск возникновения новых вспышек инфекционных заболеваний пандемического характера. Это обуславливает необходимость внимания за циркулирующими энтеровирусами, вызывающими заболевания у животных и способных к межвидовой передаче – то есть появления у человека. Наиболее распространены, а следовательно, являются предметом изучения, ЭВ вида В. На момент проведения исследования представленной работы рекомбинация ЭВ вида А не была полностью изучена. Изучение динамики рекомбинационных событий изолятов энтеровирусов вида А, выделенных в России и странах СНГ с большим временным охватом ранее не проводились и имеют как фундаментальные, так и прикладные аспекты.

Целью данной работы было изучение закономерности рекомбинационных событий у различных типов энтеровирусов и их роль в реализации межвидового перехода.

Задачи исследования сформулированы исходя из цели работы:

1. Сформировать выборку энтеровирусов вида А различных типов с широким географическим и временным охватом.
2. Провести филогенетический анализ энтеровирусов вида А по трем участкам генома с использованием метода молекулярного датирования.
3. Оценить общие закономерности рекомбинации у энтеровирусов вида А относительно друг друга и относительно прототипных штаммов энтеровирусов.
4. С помощью филогенетического анализа участков генома вирусов везикулярной болезни свиней изучить эпизод межвидового перехода.

Цель и задачи сформулированы четко и соответствуют теме работы.

Научная новизна:

Важным свойством энтеровирусов является их способность к обширной рекомбинации. В данной работе представлен анализ рекомбинации у энтеровирусов вида А как единого целого. Впервые изучена временная динамика рекомбинации у разных типов этого вида. Впервые показано, что граница областей VP1-2A, считавшаяся «горячей точкой» рекомбинации, может быть артефактом, наблюдаемым по причине разной силы филогенетического сигнала в этих участках генома, а частота рекомбинации между областями генома VP1/2C и 2C/3D примерно сопоставима. Рекомбинация может быть причиной возникновения новых проявлений заболеваний человека и животных и привести к увеличению патогенности вирусов. У энтеровирусов рекомбинация также связана с их возможностью к межвидовой передаче. Было исследовано происхождение вирусов T75 и O72, вызвавших две крупные вспышки везикулярной болезни свиней в Советском Союзе. Ранее сообщений о происхождении второй вспышки, вызванной вирусом T75, в международной литературе опубликовано не было, молекулярное исследование не проводилось.

Теоретическая и практическая значимость.

В эволюции вирусов рекомбинация играет важную роль. Энтеровирусы (ЭВ), являющиеся предметом данного исследования, отличаются высокой динамикой рекомбинационных событий, что проявляется в их распространении и тяжести клинического протекания заболевания. В ходе представленного исследования было проанализировано 80 штаммов энтеровирусов вида А с широким временным и географическим охватом выделения. Это позволило разделить циркулирующие типы ЭВ вида А на 3 группы с разной частотой рекомбинации.

Учитывая высокую скорость накопления мутаций, частую рекомбинацию у энтеровирусов, а также возможность межвидового перехода

энтеровирусов, очевидно, что необходимо дальнейшее изучение пути передачи энтеровирусов и реализация более широкого филогенетического анализа, чем применяется сейчас.

В результате работы депонированы в GenBank 240 нуклеотидных последовательностей трех областей генома (VP1, 2С и 3D) энтеровирусов вида А, выделенные в разных городах России и странах СНГ, последовательность структурной области генома, кодирующей белок VP1 штамма О72 энтеровируса вида В и полная нуклеотидная последовательность штамма Т75 энтеровируса вида В, вызвавших вспышки везикулярной болезни свиней в Советском Союзе.

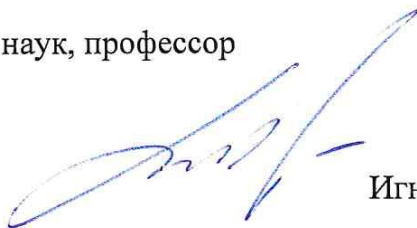
Оценка достоверности: Достоверность представленного фактического материала базируется на широком комплексе современных вирусологических и молекулярно-генетических методов. Материалы диссертации были представлены на Международной конференции «Молекулярная эпидемиология актуальных инфекций» к 90-летию Санкт-Петербургского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии имени Пастера (Санкт-Петербург, Россия, 5-7 июня 2013 года), V Европейском конгрессе вирусологов (Лион, Франция, 11-14 сентября 2013), Конгрессе с международным участием «Молекулярная диагностика и биобезопасность - 2024» (Москва, Россия 16-17 апреля 2024). Выводы сформулированы четко и полностью соответствуют поставленным задачам.

Автореферат оформлен в соответствии с требованиями ВАК, иллюстрирован достаточным количеством таблиц и рисунков. Основные результаты исследования отражены в печати. По теме 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. Положения диссертации соответствуют пунктам 1, 4, 8 паспорта специальности 1.5.10. Вирусология.

Заключение. Согласно автореферата диссертационная работа Шустовой Елены Юрьевны «Роль рекомбинаций и межвидового перехода в возникновении циркулирующих вариантов энтеровирусов», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – вирусология, является законченной научно-квалификационной работой соответствует требованиям пункта 9 «Положения

о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, в редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 30.07.2014 № 723, от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426, от 11.09.2021 № 1539, от 26.09.2022 №1690, от 26.01.2023 №101 предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а сама автор – Елена Юрьевна Шустова заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10. Вирусология».

Ведущий научный сотрудник
Федерального бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»,
доктор медицинских наук, профессор



Игнатьев Георгий Михайлович

Почтовый адрес: 105064, Российская Федерация, г. Москва, Малый Казенный переулок дом 5а

Подпись доктора медицинских наук, профессора Игнатьева Георгия Михайловича заверяю:

Директор Федерального бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»,

Доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН



Свитич Оксана Анатольевна

