

ОТЗЫВ

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

Эффективность развития вирусной инфекции и ее течение зависит от наличия провирусных факторов в клетках организма-хозяина, т.к. вирусы являются облигатными внутриклеточными паразитами. Среди подобных факторов есть как отдельные белки, так и целые системы, например, аппарат трансляции. В ходе непрерывной «гонки вооружений» хозяева совершенствуют защитные механизмы, а вирусы приобретают все новые и новые инструменты для их преодоления. Успешность инфекции и ход ее течения зависят от баланса между ответом клетки и эффективностью работы факторов вирулентности вируса. Диссертационное исследование Ивина Ю.Ю. посвящено изучению функциональных особенностей двух белков вируса энцефаломиокардита, 2A и L. EMCV-1 является представителем рода *Cardiovirus* семейства *Picornaviridae*. Помимо того, что этот вирус является модельным объектом в исследованиях пикорнавирусов, также он представляется значимым и для животноводства, т.к. заражает сельскохозяйственных животных, что влечет за собой экономические потери. Получение новых данных о взаимодействии EMCV с клеткой и о факторах, влияющих на патогенез, а также создание аттенуированных вариантов вируса представляется актуальным как для фундаментальной науки, так и с точки зрения практического применения. Таким образом, актуальность работы Ивина Ю.Ю. не вызывает сомнений.

Научная новизна работы определяется тем, что была впервые сконструирована инфекционная копия EMCV-1, кодирующая нефункциональный 2A белок, содержащий делецию. Также был получен вариант, в котором в гены и белка L, и 2A были внесены мутации, лишаящие эти белки функциональной активности. Показано, что все изученные в работе варианты EMCV-1 являются жизнеспособными в разных линиях клеток. Продемонстрировано влияние белков L и 2A на «выбор» варианта клеточной смерти, вызываемой инфекцией.

Теоретическая и практическая значимость полученных результатов заключается в расширении инструментария для изучения взаимодействий кардиовирусов с клеткой, а также создания основы для разработки вакцины против EMCV-1 при использовании предложенной автором схемы получения аттенуированных вирусов.

Сделанные автором выводы соответствуют поставленной цели и задачам. Основные результаты диссертационного исследования отражены в публикациях. По теме диссертации опубликовано 3 статьи: 1 в рецензируемом научном издании, входящем в перечень журналов, рекомендованных ВАК, 2 в журналах,

индексируемых в международных библиографических базах данных – Web of Science, Scopus, PubMed.

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 1.5.10. Вирусология, а результаты проведенного исследования соответствуют областям исследований: пунктам 3, 4, 6 и 7 паспорта специальности.

По содержанию и оформлению автореферата имеются следующие замечания:

- несмотря на то, что клеточные линии, используемые в работе, являются общеизвестными, в автореферате стоило бы указать их характеристики, т.е. организм и тип клеток;

- неясно, чем определяется выбор критериев статистической оценки результатов, т.к. в некоторых экспериментах автором использован Т-критерий Стьюдента, в других же ANOVA;

- для клеток HeLa, ВНК-21 приведены результаты по накоплению вирусной РНК, а для RD результаты такого анализа не представлены, хотя, как это показано на примере HeLa, ВНК-21, они дают важную информацию относительно того, влияют ли на репликацию/накопление вирусной РНК исследуемые мутации;

- в подписях к рисункам 5 и 8 не указано, что представлено на нижних панелях, каким методом получены данные о количестве актина и фосфорилировании eIF2 α ;

- на диаграмме на рисунке 7А для группы WT присутствует столбец, указывающий соотношение сигналов (L)P1_Δ2A и (L)P1_2A WT, неясно, с какой целью он включен в эту группу

- в автореферате присутствуют неудачные формулировки, например, «...присутствия в геноме активного белка L», «вирусные мутанты», «геномной РНК, полученной из соответствующих плазмидных конструкций» и другие.

Однако приведенные выше замечания не умаляют значимости проведенного диссертационного исследования. Таким образом, 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 млекопитающих. Учитывая научную новизну, теоретическую и практическую значимость полученных результатов, диссертационная работа «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.

Заведующий лабораторией генетического контроля устойчивости к стрессам ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,

доктор биологических наук



Комарова Татьяна Валерьевна

E-mail: t.komarova@vigg.ru

тел: +7 499 135 42 28

Подпись
удостоверяю

Подпись д.б.н. Комаровой Т.В. удостоверяю.

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

ГОРЯЧЕВА

И.И.



«25»  2024 г.

