

**ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата биологических наук Вакуленко Юлии Александровны
на тему: «Закономерности рекомбинации и эволюции у ряда социально
значимых (+)РНК-вирусов млекопитающих»,
по специальности 1.5.10 – «вирусология»**

Актуальность темы диссертационной работы

Вирусы с кодирующим РНК-геномом (+РНК) представляют многочисленную группу вирусов, формирующих различные семейства. Среди вирусов с +РНК геномом находится множество вирусов, патогенных для человека и животных, включая сельскохозяйственно-значимые виды. И хотя среди этих вирусов пока не обнаружены особо опасные для человека вирусы, ряд из них способен вызывать вспышки, эпидемии и даже пандемии, что может представлять серьезную угрозу здоровью конкретного человека и ложится тяжелым бременем на государственные системы здравоохранения. Способность к такому быстрому, порой непредсказуемому распространению среди населения (или в популяции животных) делает необходимым разработку предсказательных методов, в основе которых должно лежать наше понимание особенностей функционирования и путей эволюции геномов таких вирусов. В связи с вышесказанным, актуальность исследования, проведенного Вакуленко Юлией Александровной в ходе выполнения диссертационной работы, не вызывает сомнений.

Научная новизна исследования и практическая значимость полученных результатов.

В диссертационной работе Вакуленко Ю.А. впервые на весьма представительной выборке геномных последовательностей проведен сравнительный систематический анализ рекомбинации в трех семействах вирусов с +РНК-геномом – *Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae*, и выведены общие закономерности и различия. Впервые исследована филодинамика энтеровирусных типов в глобальном масштабе и показано,

что разные типы энтеровирусов периодически проходили через этап значительного сокращения циркулирующих штаммов (теория прохождения популяции через «бутылочное горлышко»), что приводило к исчезновению отдельных линий и, вероятно, типов энтеровирусов.

Разработанные в ходе работы методы подготовки и аннотации геномных последовательностей могут быть полезны для проведения подобных исследований на обширных выборках других вирусов и микроорганизмов с относительно небольшими геномами.

Доказано, что выявленные штаммы коксакивирусов А2, ассоциированных со случаями острого вялого паралича, не образуют отдельного таксона/группы и, следовательно, не представляют отдельный новый вариант коксакивирусов. Данная информация представляет интерес для санитарно-эпидемиологических служб Роспотребнадзора Российской Федерации.

Общая характеристика диссертационной работы

Диссертация написана в традиционном стиле и включает следующие разделы: Введение, главы «Обзор литературы», «Материалы и методы», «Результаты», «Обсуждение», и Выводы. Список использованной литературы содержит библиографические данные о 348 публикациях зарубежных авторов, как классические работы, так и исследования последних пяти лет (~17%).

Содержит все необходимые разделы (Актуальность, Степень разработанности темы, Цели и задачи, Научная новизна, Теоретическая и практическая значимость, Методология и методы исследования, Объект и предмет исследования, Положения, выносимые на защиту, Степень достоверности и др.). Важно отметить, что согласно информации, представленной во Введении, личный вклад соискателя в выполнение работы был весьма высок. Следует также отметить содержательность Обзора литературы, небезрезультатные усилия соискателя на логичное и понятное описание использованных в работе методов, а также ясное и детальное представление хода проделанных исследований и полученных результатов.

Также глава «Результаты» содержит обсуждение конкретных полученных данных. Глобальное же «вписывание» полученных результатов в имеющуюся систему наших знаний об эволюции вирусов представлено в главе «Обсуждение».

В целом, диссертация оставляет замечательное впечатление. Это – серьезный научный труд, значимость которого заключается не только в полученных результатах и сделанных выводах. Диссертация Вакуленко Юлии Александровны, по сути, предлагает новый уровень исследований молекулярной эволюции вирусов, которому стоит придерживаться исследователям, работающим в этой области. Из наиболее важных результатов стоит выделить выявление общих закономерностей процессов рекомбинации геномов вирусов, входящих в исследуемые семейства (*Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae*), так и особенностей, характерных для отдельных семейств и родов внутри этих семейств. Интересно предположение о независимой, по сути, эволюции фрагментов геномов, кодирующих структурные и неструктурные белки энтеровирусов. Следует отметить, что все выводы, сделанные на основе полученных результатов, как и положения, выносимые на защиту, обоснованы. Их достоверность базируется на значительных по размеру выборках генетических последовательностей, вовлеченных в исследование, на тщательности отбора последовательностей на пригодность в данном исследовании и на самой современной методологии, использованной при выполнении данной диссертационной работы. Текст автореферата отражает основные положения диссертации.

К замечаниям по данной диссертации можно отнести лишь периодическое употребление забавного слэнга. Так, автор регулярно использует термин «РНК-геном положительной полярности», хотя все знают об отрицательном заряде нуклеиновых кислот. Вероятно, соискатель имел в виду «кодирующий РНК-геном». Трудно представить, как популяция вирусов может «подвергаться бутылочному горлышку». Также не следует говорить нуклеотидной последовательности вирусных геномов, так как других мономеров, составляющих геномы, пока не открыто.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют высокой научной значимости диссертационного исследования Вакуленко Ю.А.

Диссертация Вакуленко Юлии Александровны «Закономерности рекомбинации и эволюции у ряда социально значимых (+)РНК-вирусов млекопитающих» полностью соответствует специальности 1.5.10. – вирусология, а именно следующим ее направлениям:

3. Исследование морфологии и морфогенеза вирусов, особенностей репродукции вирусов и их взаимоотношений с восприимчивыми к вирусам клеткам. Стратегия вирусного генома.

4. Проблемы генетики вирусов, структурной организации генома вирусов, картирования вирусного генома, разработка способов увеличения информационной емкости вирусного генома, исследование процессов, контролирующей наследственность и изменчивость вирусов, изучение генетических и негенетических взаимодействий между вирусами.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.10 – «вирусология» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным в пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете им. М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Вакуленко Юлия Александровна заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – «вирусология».

Официальный оппонент:

доктор биологических наук, доцент

заведующая лабораторией молекулярной микробиологии

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Тикунова Нина Викторовна

10.04.2023

Контактные данные:

тел.: +7(383)363-51-57, e-mail: tikunova@niboch.nsc.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.00.03 – Молекулярная биология, 03.00.06 – Вирусология

Адрес места работы:

630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)

Тел.: +7 (383) 363-51-50; email: niboch@niboch.nsc.ru.

Подпись сотрудника ИХБФМ СО РАН
Тикуновой Нины Викторовны удостоверяю:
Начальник отдела кадров



О.М. Гашникова