

Заключение диссертационного совета МГУ.015.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «б» июня 2024 г. №9

О присуждении Мануховой Татьяне Ивановне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Вирус мозаики альтернантеры: вирионы, вирусоподобные и структурно модифицированные частицы, структура и свойства» по специальности 1.5.10 – Вирусология, принята к защите диссертационным советом 11.04.2024, протокол № 9.

Соискатель Манухова Татьяна Ивановна 1995 года рождения. В 2019 г. Манухова Татьяна Ивановна с отличием окончила магистратуру кафедру вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова по направлению подготовки 06.04.01 - Биология (программа «Вирусология»). Соискатель работает в должности инженера 2 категории сектора молекулярной вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова (20.05.2019-15.06.2022, 01.12.2023 - по настоящее время). Диссертация выполнена на кафедре вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Научный руководитель – доктор биологических наук, профессор Карпова Ольга Вячеславовна, заведующий кафедрой вирусологии биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

Жердев Анатолий Виталиевич, доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунобиохимии отдела лиганд-рецепторных взаимодействий и биосенсорики, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук.

Замятнин Андрей Александрович, доктор биологических наук, доцент, исполняющий обязанности декана Факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова.

Зиновкин Роман Алексеевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией электронного транспорта отдела молекулярной энергетики микроорганизмов, Научно-исследовательский институт физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова.

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 5 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

1. Manukhova T.I., Evtushenko E.A., Ksenofontov A.L., Arutyunyan A.M., Kovalenko A.O., Nikitin N.A., Karpova O.V. Thermal remodelling of Alternanthera mosaic virus virions and virus-like particles into protein spherical particles // PLoS ONE. 2021. V. 16. № 7, P. e0255378. JIF (WoS) 3.7. Доля участия 80%, 0.75 п.л.
2. Donchenko E.K., Pechnikova E.V., Mishyna M.Y., Manukhova T.I., Sokolova O.S., Nikitin N.A., Atabekov J.G., Karpova O.V. Structure and properties of virions and virus-like particles derived from the coat protein of Alternanthera mosaic virus // PLoS ONE. 2017. V. 12. № 8. P. e0183824. JIF (WoS) 3.7. Доля участия 70%, 0.48 п.л.
3. Ксенофонтов А.Л., Петухов М.В., Матвеев В.В., Федорова Н.В., Семенюк П.И., Арутюнян А.М., Манухова Т.И., Евтушенко Е.А., Никитин Н.А., Карпова О.В., Штыкова Э.В. Влияние структуры N-концевого домена белка оболочки X-вируса картофеля и вируса мозаики альтернантеры на структуру и физико-химические свойства вирионов // Биохимия. 2023. Т. 88. № 1. С. 68-82 IF (РИНЦ) 1.161. Доля участия 50%, 0.47 п.л.
4. Рябчевская Е.М., Евтушенко Е.А., Архипенко М.В., Манухова Т.И., Донченко Е.К., Никитин Н.А., Атабеков И.Г., Карпова О.В. Новый подход к разработке кандидатной вакцины против ротавируса на основе двух вирусов растений в журнале // Сельскохозяйственная биология. 2020. Т. 55. № 5. С. 1004-1017. IF (РИНЦ) 1.467. Доля участия 30%, 0.26 п.л.

На диссертацию и автореферат поступило 3 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, соответствующей п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова.

В диссертационной работе Т.И. Мануховой были показаны различия в структуре морфологически сходных вирионов и вирусоподобных частиц (ВПЧ) вируса мозаики альтернантеры (ВМАльт). Путем термической обработки были получены структурно модифицированные частицы (СЧ) из вирионов ВМАльт, условия формирования которых отличаются от условий образования СЧ из ВПЧ ВМАльт. Продемонстрированы различия в

процессе структурного перехода при образовании СЧ из вирионов и из ВПЧ. Доказано, что СЧ из вирионов не содержат вирусную РНК и образованы, как и СЧ из ВПЧ, исключительно из белка оболочки. Установлено, что при образовании СЧ происходит изменение вторичной и третичной структуры белка оболочки: увеличивается содержание β -слоев, формируются кросс- β -структуры и одновременно снижается доля α -спиральных участков. Также происходит переход аминокислотных остатков триптофана и тирозина в более гидрофильное окружение. Репертуар аминокислотных остатков, экспонированных на поверхности белка оболочки в составе вирионов, также меняется при осуществлении структурного перехода.

Продемонстрирована стабильность вирионов и ВПЧ ВМАльт в широком диапазоне условий, в том числе в физиологических условиях. Доказана стабильность вирионов, ВПЧ и СЧ ВМАльт при лиофилизации, что позволяет использовать эти частицы при разработке биомедицинских технологий. Для потенциального практического применения ВМАльт была усовершенствована методика выделения и очистки вируса. Впервые показаны адсорбционные свойства обоих типов СЧ ВМАльт и сохранение антигенной специфичности модельного антигена (целевого белка) в составе комплекса с СЧ. Кроме того, продемонстрирована возможность биоконъюгации целевого рекомбинантного белка с белком оболочки в составе ВПЧ ВМАльт по аминокислотным остаткам лизина. Установлено, что СЧ ВМАльт обоих типов специфически адсорбируются на различных линиях опухолевых клеток и потенциально захватываются ими.

Результаты, полученные Т.И. Мануховой, предоставляют новые знания о структуре вирусных и вирусоподобных частиц нитевидных вирусов растений, а сравнение свойств вирионов, содержащих РНК, и ВПЧ, состоящих только из белка оболочки, позволяют сделать выводы о влиянии РНК-белковых взаимодействий на стабильность и структуру образуемых частиц.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Морфологически сходные вирионы и ВПЧ ВМАльт имеют структурные различия, которые влияют на их стабильность и состав аминокислотных остатков, экспонированных на поверхности белка оболочки в составе этих частиц.
2. Различия в структуре вирионов и ВПЧ ВМАльт влияют на условия их термической перестройки и образования на их основе структурно модифицированных частиц (СЧ из вирионов и ВПЧ).
3. Условия образования СЧ из вирионов ВМАльт отличаются от условий

получения СЧ из других вирусов, что, по-видимому, связано с особенностями строения вирионов ВМАльт.

4. В процессе образования как СЧ из вирионов, так и СЧ из ВПЧ происходят значительные изменения в структуре белка оболочки.

На заседании 06.06.2024 диссертационный совет принял решение присудить Мануховой Т.И. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек (из них 7 докторов наук по специальности 1.5.10 - Вирусология), участвовавших в заседании, из 12 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 12, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Заместитель председателя диссертационного совета

Равин Н.В.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Комарова Т.В.

06.06.2024