

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Вакуленко Юлии Александровны
«Закономерности рекомбинации и эволюции у ряда социально значимых
(+)РНК-вирусов млекопитающих», представленной на соискание ученой
степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология

Диссертационная работа Вакуленко Ю.А. посвящена изучению особенностей эволюции и генетического разнообразия ряда социально значимых РНК-содержащих вирусов млекопитающих, принадлежащих семействам *Picornaviridae*, *Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae*.

Известно, что (+)РНК-вирусы отличаются высокой изменчивостью и скоростью накопления мутаций, а также способностью к рекомбинации, что определяет их склонность к быстрому уходу от популяционного иммунитета, постоянному появлению новых вариантов, часто с резко изменёнными свойствами. Однако систематического анализа рекомбинации и эволюции (+)РНК-вирусов с использованием современных методов на основе множества накопленных геномных данных не проводилось. Работа Вакуленко Ю.А. направлена на изучение особенностей естественной рекомбинации трех семейств (+)РНК-вирусов – *Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae*, а также изучение особенностей эволюции наиболее генетически изменчивых энтеровирусов – этиологических агентов различных заболеваний человека, в том числе с поражением центральной нервной системы.

Для решения поставленных задач диссертантом лично разработаны подходы и сценарии анализа геномных данных для выявления рекомбинационных событий, а также метод для детекции и визуализации рекомбинации с помощью матриц отклонений попарных расстояний и графиков соответствия попарных генетических расстояний, реализованный на языке R в пакете RecDplot и интерактивном приложении ShinyApp.

В своей диссертационной работе Вакуленко Ю.А. с использованием разработанной методики провела анализ закономерностей рекомбинации для отдельных родов вирусов млекопитающих, принадлежащих семействам *Caliciviridae* (роды *Norovirus*, *Lagovirus*, *Sapovirus*), *Astroviridae* (род *Mamastrovirus*) и *Coronaviridae* (роды *Alpha-*, *Beta-*, *Gamma-*, *Deltacoronavirus*), при этом были выявлены как общие закономерности, так и проанализированы специфические черты, характерные для каждого семейства в отдельности. Показано, что общим свойством эволюции вирусов с геномом, представленным несегментированной РНК положительной полярности семейств *Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae* является высокая частота рекомбинации между

участками, кодирующими структурные и неструктурные белки. Профили рекомбинации внутри участков генома, кодирующих структурные и неструктурные белки, различаются между семействами, но сходны внутри одного семейства вирусов. При этом, у представителей семейства *Coronaviridae* рекомбинация наиболее часто происходит между геном структурного белка S и другими участками генома. Рекомбинация внутри гена белка S происходит чаще, чем в неструктурной области, а гены остальных структурных белков (N, E, M) – соответствуют неструктурным генам. У представителей семейства *Caliciviridae* рекомбинация происходит целыми блоками неструктурных и структурных генов и крайне редка внутри участков, кодирующих структурные и неструктурные белки. У представителей *Astroviridae* также рекомбинация происходит блоками неструктурных и структурных генов, но умеренно внутри участков, кодирующих структурные и неструктурные белки.

Отдельная часть работы Вакуленко Ю.А. посвящена систематическому изучению молекулярной эволюции типов патогенных для человека энтеровирусов. Показано, что в глобальной популяции этих вирусов варианты с определёнными последовательностями участков генома, кодирующих капсидные белки, могут регулярно проходить «бутылочное горлышко», то есть почти полностью исчезать и замещаться новыми вариантами даже в течение десятков лет. В рамках этой части работы также решена частная задача, показано, что вирусы типа Коксаки А2, выделенные от больных с синдромом острого вялого паралича, не относятся к одной филогенетической группе, как считалось ранее.

Несомненным достоинством работы является её высокий методический уровень с сочетанием разносторонних подходов, например, использование для анализа рекомбинационных событий 9 различных методов. Это позволяет добиться высокой достоверности полученных результатов, что особенно важно при автоматизированном анализе геномных данных.

Выводы органично следуют из результатов работы Вакуленко Ю.А., являются хорошо сформулированными и полностью обоснованными.

Текст работы написан доступным языком. Автореферат соответствует основным идеям и выводам диссертации. Результаты диссертации опубликованы на высоком уровне и представлены международной научной общественности.

Диссертационная работа Вакуленко Ю.А. по объёму выполненной работы, новизне, актуальности и значимости результатов, представляет собой законченное научное исследование, соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Вакуленко Юлия

Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

Заведующий отделом актуальных и вновь возникающих инфекций с пандемическим потенциалом

ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита),

кандидат биологических наук

тел. +7(945)841-90-54

e-mail: kozlovskaya_li@chumakovs.su

Любовь Игоревна Козловская

Подпись к.б.н. Л.И. Козловской удостоверяю.

Учёный секретарь ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»

(Институт полиомиелита),

кандидат биологических наук

А.В. Белякова

«18» сентября 2023 г.



Федеральное государственное автономное научное учреждение «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита).

Адрес: поселение Московский, посёлок Института полиомиелита, домовладение 8, корпус 1, город Москва, 108819. Тел./факс (495) 841-90-02; (495) 549-67-60; (495) 841-93-21. E-mail: sue_polio@chumakovs.su, <http://www.chumakovs.ru>.