

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

Решение диссертационного совета от «27» апреля 2023 г. №7

О присуждении Вакуленко Юлии Александровне, гражданке РФ ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Закономерности рекомбинации и эволюции у ряда социально значимых (+)РНК-вирусов млекопитающих» по специальности 1.5.10 - «Вирусология» принята к защите диссертационным советом МГУ.015.4 9 февраля 2023, протокол № 3.

Соискатель Вакуленко Юлия Александровна 1994 года рождения, в 2018 году соискатель окончила ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по направлению подготовки «Биоинженерия и биоинформатика». С 2018 по 2022 год соискатель обучалась в очной аспирантуре биологического факультета «Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова» по специальности 03.02.02 – «Вирусология».

Соискатель работает в должности младшего научного сотрудника Научно-исследовательского отдела Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний имени Е.И. Марциновского (Сеченовский Университет).

Диссертация выполнена на кафедре вирусологии биологического факультета МГУ и в Научно-исследовательском отделе Института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний имени Е.И. Марциновского (Сеченовский Университет).

Научный руководитель – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН Лукашев Александр Николаевич, директор института медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний имени Е.И. Марциновского (Сеченовский Университет).

Официальные оппоненты:

Альховский Сергей Владимирович – д.б.н., член-корр. РАН, заведующий лабораторией биотехнологии ФГБУ "Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи" Министерства здравоохранения РФ;

Тикунова Нина Викторовна – д.б.н., доцент, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии ФГБУ науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН);

Литов Александр Геннадьевич – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории биологии арбовирусов ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита) дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 7 работ, из них 7 статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

Научные статьи по теме диссертации, опубликованные в журналах SCOPUS, WOS, RSCI (в скобках приведен объем публикации в условных печатных листах):

1) Vakulenko, Y. Molecular evolution of types in non-polio enteroviruses / A. Lukashev, Y. Vakulenko // Journal of General Virology. – 2017. – Vol. 98. – № 12. – P. 2968–2981. Scopus Impact Factor = 4.87. (0.875)

2) Vakulenko, Y.A. Molecular epidemiology and phylogenetics of human enteroviruses: Is there a forest behind the trees? / A.N. Lukashev, Y.A.Vakulenko, N.A. Turbabina, A.A. Deviatkin, J.F. Drexler // Reviews in Medical Virology. – 2018. – Vol. 28. – № 6. – P. e2002. Scopus Impact Factor = 10.483. (0.625)

3) Vakulenko, Y. The effect of sample bias and experimental artefacts on the statistical phylogenetic analysis of picornaviruses / Y. Vakulenko, A. Deviatkin, A. Lukashev // Viruses. – 2019. – Vol. 11. – № 11. Scopus Impact Factor = 5.712. (1.125)

4) Вакуленко, Ю.А. Использование методов статистической филогенетики в вирусологии / Ю.А. Вакуленко, А.Н. Лукашев, А.А. Девяткин // Инфекция и Иммунитет. – 2021. – Vol. 11. – № 1. – P. 42–56. Scopus Impact Factor = 0.598. (0.9375)

5) Vakulenko, Y. Modular Evolution of Coronavirus Genomes / Y. Vakulenko, A. Deviatkin, J.F. Drexler, A. Lukashev // Viruses. – 2021. – Vol. 13. – № 7. – P. 1270. Scopus Impact Factor = 5.712. (1.1875)

6) Vakulenko, Y.A. Cases of Acute Flaccid Paralysis Associated with Coxsackievirus A2: Findings of a 20-Year Surveillance in the Russian Federation / O.E. Ivanova, A.K. Shakaryan, N.S. Morozova, Y.A. Vakulenko, T.P. Eremeeva, L.I. Kozlovskaya, O.Y. Baykova, E.Y. Shustova, Y.M. Mikhailova, N.I. Romanenkova, N.R. Rozaeva, N.I. Dzhaparidze, N.A. Novikova, V.V. Zverev, L.N. Golitsyna, A.N. Lukashev // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10. – № 1. – P. 112. Scopus Impact Factor = 4.782. (0.75)

7) Vakulenko, Y. Patterns and temporal dynamics of natural recombination in noroviruses / Y. Vakulenko, A. Orlov, A. Lukashev // Viruses. – 2023. – Vol. 10. – № 2. – P.372. Scopus Impact Factor = 5.712. (1.25)

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

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки, подтвержденной учеными степенями, учеными званиями и публикациями в области вирусологии.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны положения, совокупность которых можно квалифицировать как научные достижения.

Проведен систематический анализ рекомбинации в семействах (+)РНК-вирусов *Caliciviridae*, *Astroviridae* и *Coronaviridae*. Показано, что закономерности рекомбинации внутри участков генома, кодирующих структурные и неструктурные белки, сходны внутри одного семейства, но различаются между изученными семействами РНК-вирусов. У калицивирусов «горячая» точка рекомбинации находится на границе участков, кодирующих неструктурные и структурные белки, при этом для них характерна крайне редкая рекомбинация внутри этих участков. Для астровирусов характерна рекомбинация на границе неструктурной и структурной областей генома и умеренная рекомбинация внутри этих областей. У коронавирусов в рекомбинации чаще всего участвует ген, кодирующий шиповидный белок S. Рекомбинация внутри гена белка S более выражена, чем в неструктурной области генома, причем с чаще в ней участвуют целые домены белка S. Гены остальных структурных белков (N, E, M) по профилю рекомбинации соответствуют генам неструктурных белков.

Впервые выполнено систематическое изучение филогенетики типов (фрагментов генома, кодирующих капсидные белки) энтеровирусов человека в глобальном масштабе. Показано, что глобальная популяция энтеровирусов разных типов регулярно проходила через «бутылочные горлышки», что приводило к вымиранию линий. Отдельные типы могут регулярно подвергаться почти полному исчезновению практически в глобальном масштабе даже в течение десятков лет, однако не зафиксировано ни одного примера безвозвратного исчезновения типа энтеровируса.

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. Общим свойством эволюции вирусов с несегментированным (+)РНК-геномом семейств *Caliciviridae*, *Astroviridae*, *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.
2. У коронавирусов наиболее часто рекомбинация происходит между геном структурного белка S и другими участками генома. Рекомбинация внутри гена белка S происходит чаще, чем в неструктурной области, причем с большей частотой происходит обмен целыми доменами белка S.
3. Участки генома, кодирующие капсидные белки энтеровирусов, могут регулярно проходить «бутылочное горлышко», т.е. подвергаться почти полному исчезновению и замещаться новыми вариантами практически в глобальном масштабе даже в течение десятков лет.
4. Выявлено отсутствие связи вирусов типа коксакивирус A2, выделенных от больных с острыми вялыми параличами, с конкретной филогенетической группой, что опровергает гипотезу о возникновении варианта вируса с измененными патогенетическими характеристиками.

На заседании 27 апреля 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Вакуленко Ю.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 12 человек, из них 7 докторов наук по специальности «Вирусология», участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 12, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета, д.б.н., проф.

А.А.Аграновский

Ученый секретарь
диссертационного совета
д.б.н.

Комарова Т.В.