

Отзыв

на диссертацию А. Г. Литова

«Изменение структуры популяции переносимых клещами флавивирусов при адаптации к репродукции в различных системах».

Литов А.Г. начал работать в лаборатории биологии арбовирусов в 2012 году. За время работы он проявил себя как инициативный, эрудированный и скрупулёзный сотрудник. Стоит отметить его тщательное продумывание и подготовку экспериментов и критическое отношение к полученным результатам. За время работы Литов А.Г. дважды руководил дипломными работами и проявил способность к организации научных исследований.

Диссертация А. Г. Литова «Изменение структуры популяции переносимых клещами флавивирусов при адаптации к репродукции в различных системах» посвящена микроэволюции двух флавивирусов: вируса клещевого энцефалита и вируса Повассан.

Данная тематика является высоко актуальной. В последнее время флавивирусы показали способность к быстрому распространению и изменению способа передачи, что вызвало серьёзные проблемы для здравоохранения по всему миру. Это привело к активному изучению эволюции переносимых комарами флавивирусов. В то же время переносимые клещами флавивирусы, такие как вирус клещевого энцефалита и вирус Повассан, изучены недостаточно, хотя они гораздо шире распространены на территории России.

Проведённое исследование характеризуется высоким методологическим уровнем. В работе использовались как методы классической вирусологии, так и современные молекулярно-биологические методы, включая высокопроизводительное секвенирование. В результате работы получена новая информация, которая позволяет значительно продвинуться в понимании микроэволюционных процессов в популяции флавивирусов.

В ходе данной работы был получен целый ряд довольно важных результатов. Так, было установлено, что адаптация вируса Повассан и вируса клещевого энцефалита к культуре клеток млекопитающих, а также персистенция вируса клещевого энцефалита в культурах клеток клещей приводит к закреплению в популяции мутантов с заменами в белке Е, которые увеличивают его локальный положительный заряд.

Кроме того, удалось установить, что варианты вируса клещевого энцефалита, значительно отличающиеся по фенотипу от основной популяции, могут сохраняться в течение длительного времени в популяции вируса на уровне представленности менее 1%.

При помощи высокопроизводительного секвенирования удалось определить количество однонуклеотидных вариаций в геноме лабораторных вариантов вируса и исследовать динамику накопления замен в белке Е вируса клещевого энцефалита и показать, что на ранних этапах адаптации ВКЭ к культуре клеток СПЭВ в популяции возникает широкий спектр вариантов, имеющих замены в белке Е, повышающие его локальный положительный заряд. В ходе дальнейшей адаптации варианты с одной из замен продолжают накапливаться, в то время как все остальные варианты постепенно вытесняются из популяции. Полученные помогают объяснить способность арбовирусов к эффективной репродукции в новом хозяине.

Помимо этого, были найдены замены в белках репликативного комплекса, накопление которых ассоциировано с температурой культивирования.

Личный вклад Литова А.Г. заключается в планировании и проведении экспериментов, анализе полученных в результате работы данных, подготовке к печати публикаций и написании диссертации.

Таким образом, диссертация «Изменение структуры популяции переносимых клещами флавивирусов при адаптации к репродукции в различных системах» Литова Александра Геннадьевича может быть рекомендована к рассмотрению в диссертационном совете на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – «вирусология».

д.б.н., профессор, заведующий
лабораторией биологии арбовирусов в
ФГБНУ «Федеральный научный центр
исследований и разработки
иммунобиологических
препаратов им. М.П. Чумакова РАН».



/Карганова Г.Г./

*Юдмила Тамара Григорьевна
Каргановой удостоверяю
ученый секретарь ФГБНУ
"ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ИМ. М.П. ЧУМАКОВА РАН"
д.б.н. А.В. Буевова*