

ОТЗЫВ

на диссертационную работу **Бабкина Игоря Викторовича**
«Молекулярная эволюция вирусов с РНК- и ДНК-геномами:
астровирус человека, бокапарвовирусы и ортопоксвирусы»,
представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.3 – молекулярная биология

Диссертационная работа Бабкина И.В. посвящена исследованию одного из самых интригующих вопросов вирусологии – происхождению и эволюции вирусов. Этот вопрос долгое время оставался малоизученным из-за недостаточности данных по структуре вирусных геномов и сложности интерпретации этих данных. Современные методы исследования, включающие полногеномное секвенирование существующих вирусов, находки древних предшественников вирусов и новые компьютерные программы расчёта эволюционной хронологии позволяют выявить закономерности молекулярной эволюции вирусов, датировать происхождение новых видов и генетических вариантов вирусов. Всеми этими методами анализа диссертант владеет в совершенстве, что позволило ему изучить стратегию эволюции вирусов, принадлежащих к трем разным таксонам: астровирусов человека, бокапарвовирусов человека и ортопоксвирусов, включая вирус натуральной оспы. Полученные в работе данные о механизмах репликации, детекции рекомбинационных событий, скорости накопления мутаций патогенных для человека вирусов позволяют прогнозировать новые опасности и угрозы человеческому сообществу. Это обуславливает актуальность и новизну темы исследования.

Работа состоит из трех частей, посвященных изучению вирусов с различными типами организации геномов. В первой части исследован астровирус человека, геном которого представлен одонитчатой РНК положительной полярности. Автором показано, что рекомбинация играла определяющую роль в формировании большинства генотипов этого вируса. Однако наличие рекомбинационных событий в геноме препятствует как филогенетическому анализу, так и реконструкции эволюционной истории вируса. Для преодоления этого препятствия диссертантом впервые был проведён анализ потенциальных точек рекомбинации в полных геномах астровирусов человека и найдена протяженная последовательность, соответствующая ORT1a, не подверженная рекомбинационным событиям. На основе этой последовательности была впервые определена скорость накопления мутаций в геноме астровируса человека и построена хронограмма, показавшая, что современные генотипы астровируса человека разделились около 700 лет назад.

Во второй части работы проведено исследование молекулярной эволюции бокапарвовирусов, геном которых представлен короткой одноцепочечной молекулой ДНК.

Для построения хронограммы бокапарвовирусов автор использовал такой же подход, как и в случае астровирусов, - хронограмма была рассчитана на основе участков последовательностей ORF1 и ORF2 геномов этих вирусов, для которых не были выявлены рекомбинационные события. Важнейшим фундаментальным результатом второго этапа работы является выявление механизма репликации бокапарвовирусов по типу «катящегося кольца», что существенно отличает их от других представителей семейства парвовирусов.

Наибольший интерес представляет, на мой взгляд, третья часть работы, представляющая результаты изучения молекулярной эволюции вирусов группы оспы и, особенно, вируса натуральной оспы. Большой размер генома этих вирусов долгое время не позволял накопить достаточное количество полногеномных последовательностей для расчёта скорости молекулярной эволюции ортопоксвирусов. Автору впервые удалось определить скорость накопления замен в геноме вируса натуральной оспы на основе анализа полных геномов 66 штаммов этого вируса, а затем уточнить её с использованием последовательностей ДНК вирусов оспы из древних захоронений. Включение в филогенетический анализ геномных последовательностей древних штаммов вируса натуральной оспы позволило диссертанту впервые оценить время происхождения вируса натуральной оспы как примерно 272 г. н.э.

Из всего вышесказанного следует, что представленная диссертация является итогом кропотливых многолетних исследований автора, проведённых с использованием традиционных и самых современных методов. Работа выполнена на высоком профессиональном уровне, научная новизна, актуальность и основные выводы работы не вызывают сомнений. Результаты работы опубликованы в 25 статьях в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, получен патент на изобретение РФ. Основные результаты работы представлялись на 18 международных и российских научных конференциях, а также на Совещаниях Консультативного комитета ВОЗ по изучению вируса натуральной оспы. Диссертация в виде научного доклада хорошо написана и иллюстрирована, содержит введение, исчерпывающе объясняющее суть решаемой проблемы, и заключение, четко резюмирующее полученные результаты.

В целом, работа Бабкина И.В. выглядит как цельное завершённое исследование. Выводы обоснованы и подтверждены приведенными результатами исследований. Диссертационная работа в виде научного доклада оформлена в соответствии с Приложениями 5 и 6 Положения о диссертационных советах Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН. Представленная работа удовлетворяет требованиям пп. 2.1–2.5 Положения о присуждении научных степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, предъявляемым к

диссертациям, представленным на соискание ученой степени доктора наук, а её автор, Бабкин Игорь Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Ведущий научный сотрудник отдела

молекулярной вирусологии флавивирусов и вирусных гепатитов

Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»» Роспотребнадзора,

д.б.н.



Кочнева Галина Вадимовна

Почтовый адрес: 630559 Новосибирская обл., р.п. Кольцово, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

E.mail: kochneva@vector.nsc.ru, g.v.kochneva@yandex.ru

Подпись Кочневой Г.В. заверяю

Ученый секретарь

Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»» Роспотребнадзора,

к.б.н.



Непомнящих Татьяна Сергеевна

10 ноября 2022 года

МП

