

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

Исследование эволюционных процессов и их механизмов, происходящих у вирусов человека, в ключе появления новых патогенных для человека вариантов вирусов, является крайне актуальной задачей в современном мире. Представленная диссертация является итогом многолетних и кропотливых исследований, проведенных с использованием современных методов на высоком профессиональном уровне, по результатам которых было опубликовано 25 статей в рецензируемых журналах, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, получен 1 патент на изобретение РФ, а также опубликованы и сделаны доклады на многих российских и международных конференциях.

Научная новизна, актуальность и основные выводы представленной работы не вызывают сомнений. В результате исследований, определены полногеномные последовательности ранее неизученных субгенотипов астровируса человека 2a и 2c, трех изолятов генотипа 3, двух изолятов редкого генотипа 4 и одного изолята 6-го генотипа. Было показано, что рекомбинация играет важную роль в эволюции 2, 3, 4, 5, 7, и 8-го генотипов астровируса человека, в отличие от 1 и 6-го генотипа. Были определены полные геномы российских изолятов бокапарвовируса человека: одного изолята генотипа HBoV1, двух изолятов генотипа HBoV2 и двух изолятов редкого генотипа HBoV4; был также секвенирован геном уникального изолята, возникшего в результате рекомбинации между генотипами HBoV3 и HBoV4. Для бокапарвовирусов человека был изучен механизм репликации и показано, что все генотипы бокапарвовируса человека формируют репликативные интермедиаты типа «голова-хвост», что свидетельствует о репликации по типу «катящегося кольца», что для редко встречающегося генотипа 4 было показано впервые. Для 2-го и 4-го генотипов бокапарвовирусов человека были построены вторичные структуры концевых некодирующих районов геномов, было проведено их сравнение с соответствующими структурами других генотипов этих вирусов и было впервые показано сходство вторичных структур этих районов, играющих важную роль в репликации, для всех генотипов бокапарвовирусов. Впервые было установлено, что в отличие от других парвовирусов в геноме бокапарвовирусов присутствует только одна

горячая точка рекомбинации, и предложен механизм преодоления иммунной системы хозяина этим вирусом путем рекомбинации распространенных изолятов бокапарвовирусов человека с редкими изолятами 4-ого генотипа. На основании полученных данных была рассчитана скорость изменчивости их геномов. Была изучена организация геномов различных ортопоксвирусов, впервые были созданы методы видоспецифичной детекции четырех опасных для человека ортопоксвирусов на основе ПЦР. На основе анализа полных геномов 66 штаммов вируса натуральной оспы впервые была оценена скорость накопления мутаций в геноме вирусов натуральной оспы. Дальнейшее накопление в базах данных большого количества полногеномных последовательностей ортопоксвирусов, полученных, в том числе, в результате палеогеномных исследований, позволило с использованием современных компьютерных методов уточнить расчёты скорости изменчивости геномов и впервые реконструировать хронологию происхождения различных видов ортопоксвирусов.

Диссертация в виде научного доклада хорошо написана и иллюстрирована, каждая часть работы содержит небольшое введение, объясняющее суть решаемой проблемы, и краткие выводы из полученных результатов. В качестве замечаний, хотелось бы прояснить следующие моменты:

- 1) Часть терминов требует расшифровки, в частности, имеет смысл объяснить, что такое “ДПЦР-ПДРФ”.
- 2) Раздел 2 - “С целью оценки разнообразия циркулирующих изолятов бокавирусов человека в Новосибирске были секвенированы вирусные ДНК из образцов, полученных в различные годы (2010-2012).” – хорошо бы уточнить, что за образцы (Клинические? Образцы ДНК или еще что?) и откуда были получены?
- 3) Раздел 3.1. – “*variola minor*” – имело бы смысл прояснить, что это, хотя бы очень кратко.

Тем не менее, несомненно, что эти замечания и уточнения не влияют на общую высокую оценку работы Бабкина И.В., которая является цельным завершённым исследованием. Положения и 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 соответствует требованиям 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 ее автор, Бабкин Игорь Викторович, заслуживает присуждения степени доктора биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Заведующий НИЛ “Молекулярная вирусология”
Института фундаментальной медицины и биологии
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,
кандидат биологических наук



Ткачев Сергей Евгеньевич

Подпись Ткачева Сергея Евгеньевича заверяю.

МП

ВЕДУЩИЙ ДОКУМЕНТОВЕД



«11» ноября 2022 г.

Место работы: Институт фундаментальной медицины и биологии
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

Почтовый адрес: 420012, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кремлевская, д.
18

Сайт: <https://kpfu.ru/biology-medicine/>

Тел.: +7 (843) 233-71-09. E-mail: public.mail@kpfu.ru

Заведующий НИЛ “Молекулярная вирусология” Института фундаментальной
медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный
университет», кандидат биологических наук Ткачев Сергей Евгеньевич

Телефон: 8(913) 910-73-95

Электронная почта: sergey.e.tkachev@mail.ru