

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы

Сорокина Евгения Валентиновича

«Эпитопное картирование молекулы гемагглютинаина вирусов гриппа в ямагатской и викторианской эволюционных линий с использованием моноклональных антител», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 - вирусология

Грипп представляет собой одну из наиболее распространенных и опасных вирусных инфекций человека. Ежегодно от гриппа и его осложнений страдают миллионы пациентов, что приводит к огромному экономическому ущербу. Еще более серьезным аспектом гриппа представляются случаи затяжного и осложненного заболевания, приводящие к гибели людей. Благодаря низкой точности репликации вирус гриппа способен преодолевать межвидовой барьер, что приводит к регулярному появлению штаммов – родоначальников пандемий. Это же свойство приводит к способности вируса гриппа ускользать от иммунного ответа организма, что сводит на нет иммунологическую память переболевших или вакцинированных лиц, а также приводит к селекции лекарственно-устойчивых штаммов. Более того, быстрая изменчивость вируса гриппа обуславливает его антигенный дрейф, что, в свою очередь, делает необходимым постоянный мониторинг за антигенными свойствами циркулирующих вирусных изолятов и своевременной смены вакцинных штаммов для эффективности вакцинации. В этой связи характеристика эволюционного процесса вирусов гриппа, исследование их антигенной структуры и закономерностей взаимодействия с клеточными рецепторами и нейтрализующими антителами имеет не только теоретическую значимость, но важно и с практической точки зрения.

С учетом сказанного, диссертационная работа Сорокина Е.В. посвящена исключительно важной проблеме медицинской науки и практического здравоохранения. Целью исследования являлось эпитопное картирование молекулы гемагглютинаина вирусов гриппа типа В Ямагатской и Викторианской эволюционных линий с использованием разработанных автором новых моноклональных антител. В результате работы разработаны панели вируснейтрализующих моноклональных антител, направленных к антигенным детерминантам в составе гемагглютинаина вирусов гриппа типа В Викторианской и Ямагатской эволюционных линий. Получены моноклональные антитела к вирусам гриппа В Викторианской линии, позволяющие четко дифференцировать изоляты, выделенные в куриных

эмбрионах и культурах клеток. В ходе выполнения исследования были получены и охарактеризованы панели моноклональных антител к гемагглютиниону вирусов гриппа В обеих линий, в каждой из линий получен набор эскейп-мутантов, резистентных к нейтрализующему действию моноклональных антител. На основании результатов секвенирования таких мутантов были определены доминантные антигенные детерминанты гемагглютинина, ответственные за синтез вируснейтрализующих антител. Было также проведено эпитопное картирование гемагглютинина вирусов гриппа В обеих эволюционных линий с построением трехмерных моделей гемагглютинина и выявлены позиции, важные для реализации рецепторных функций вируса.

Важным результатом исследования является демонстрация того, что эпитопы, ответственные за связь с вируснейтрализующими антителами, могут находиться в двух разных антигенных сайтах гемагглютинина вирусов гриппа В. Кроме того, автором убедительно показано, что антигенная изменчивость современных вирусов гриппа В Викторианской линии может осуществляться за счет инсерций аминокислотных остатков в составе гемагглютинина.

Автором использован комплексный анализ проблемы с привлечением широкого спектра адекватно подобранных и квалифицированно исполненных методик. Бесспорным достоинством работы является междисциплинарный подход к проблеме, что обеспечено использованием в исследовании комбинации стандартных вирусологических методов с молекулярно-биологическими подходами, а также современными методами компьютерного моделирования и визуализации аминокислотных замен. Таким образом, алгоритм исследования, выработанный в ходе проведенных экспериментов, может в дальнейшем легко быть использован в разработках сходной тематики, независимо от объекта исследования.

Основные результаты представлены в 13 печатных работах, в том числе 4 статьях в журналах, рекомендованных ВАК. Получен 1 патент на изобретение РФ. Полученные данные представлены на нескольких международных конференциях в виде тезисов.

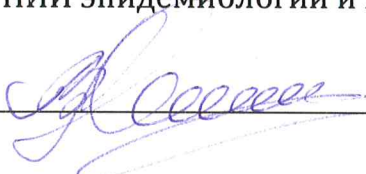
При ознакомлении с работой возникает несколько вопросов, связанных с тематикой исследований.

1. Есть ли какая-либо информация о зависимости патогенных свойств вирусов гриппа В от структуры и конкретных аминокислот в рецептор-связывающем сайте гемагглютинина?

2. Можно ли на основании информации о структуре антигенных детерминант вирусного гемагглютинина делать прогнозы о направлении антигенного дрейфа вирусов?

По актуальности темы, теоретической и практической значимости, научной новизне и обоснованности выводов представленная диссертационная работа, безусловно, соответствует требованиям, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.02.02 – вирусология.

ст.н.с. лаборатории экспериментальной вирусологии  
ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера

  
\_\_\_\_\_ д.б.н. В.В. Зарубаев

Подпись Зарубаева Владимира Викторовича заверяю  
Начальник отдела кадров



Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии  
им. Пастера

Санкт-Петербург, ул. Мира, 14

Тел. +7(812)233 2092

Email: [pasteur@pasteurorg.ru](mailto:pasteur@pasteurorg.ru)