

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 64.1.001.01 созданного на
базе ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ВИРУСОЛОГИИ И
БИОТЕХНОЛОГИИ «ВЕКТОР» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ
КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 17.02.2023 г. № 1

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

Диссертация «Свойства рекомбинантного рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2, полученного в клетках CHO-K1» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 28.11.2022 г. (протокол заседания № 25) диссертационным советом 64.1.001.01, созданным на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк, от 12.10.2022 г. № 1162/нк.

Соискатель Меркульева Юлия Александровна, 1993 года рождения, в 2018 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по направлению подготовки «биология».

В августе 2022 года соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзор, работает младшим научным сотрудником в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – Щербаков Дмитрий Николаевич, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Гуляева Людмила Федоровна, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией молекулярных механизмов канцерогенеза Научно-исследовательского института молекулярной биологии и биофизики ФГБУН «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации;

Орищенко Константин Евгеньевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией структурно-функциональной организации генома ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт молекулярной и клеточной биологии» Сибирского отделения Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанном Гусельниковым Сергеем Владимировичем, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником отдела молекулярной иммунологии ИМКБ СО РАН, и утвержденном Демаковым Сергеем Анатольевичем, доктором биологических наук, директором Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, указала, что диссертационная работа Меркульевой Юлии Александровны является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, содержит результаты исключительно детальной характеристики рекомбинантного варианта RBD, а также новые данные об особенностях иммунного ответа на RBD на различных животных моделях. По своей актуальности, объёму выполненных работ и научной значимости данная работа отвечает всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Диссертация полностью соответствует пп. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства

РФ № 842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановления Правительства РФ № 426 от 20.03.2021 г.), а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

Соискатель имеет 36 научных работ, по теме диссертации опубликовано 14 работ, в том числе 5 статей, которые входят в перечень ВАК и международные научные базы, наиболее значимые работы:

1. Comparative Immunogenicity of the Recombinant Receptor-Binding Domain of Protein S SARS-CoV-2 Obtained in Prokaryotic and Mammalian Expression Systems / I. A. Merkuleva, D. N. Shcherbakov, M. B. Borgoyakova [et al.] // *Vaccines*. – 2022. – V. 10. – № 1 (article number: 96, 10 стр.).

2. Are Hamsters a Suitable Model for Evaluating the Immunogenicity of RBD-Based Anti-COVID-19 Subunit Vaccines? / I. A. Merkuleva, D. N. Shcherbakov, M. B. Borgoyakova [et al.] // *Viruses*. – 2022. – V. 14. – № 5 (article number: e1060, 12 стр.).

3. Structure- and Interaction-Based Design of Anti-SARS-CoV-2 Aptamers / Mironov V., Shchugoreva I. A., Merkuleva I. A. [et al.] // *Chemistry* – 2022. – V. 28. – № 12 (article number: e202104481, 23 стр.).

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от д-ра биол. наук Франк Л.А. (ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», главный научный сотрудник) – отзыв положительный, содержит замечания редакционного характера; от д-ра техн. наук Генералова В.М. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник) – отзыв положительный, содержит замечания, касающиеся некоторых результатов статистической обработки результатов; от канд. биол. наук Дымовой М.А. (ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», старший научный сотрудник) – отзыв положительный, содержит замечания редакционного характера, замечания об отсутствии масс-спектров и корректности статистической обработки; от канд. хим. наук Байкова И.К. (ФБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН», старший научный сотрудник) – отзыв положительный, содержит замечания о корректности некоторых непринципиальных для работы рассуждений; от канд. мед. наук Сергеева А.А.

(ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник) – отзыв полностью положительный.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью в области молекулярной биологии, большим количеством публикаций в этой области, высоким профессионализмом и согласием на оппонирование.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- разработан эффективный продуцент CHO-K1-RBD, обеспечивающий стабильную секрецию рекомбинантного рецептор-связывающего домена (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в культуральную среду;
- предложен экспериментальный иммуноген на основе рекомбинантного RBD SARS-CoV-2, полученного в клетках CHO-K1, конъюгированного с полиглобулином, спермидином и дсРНК;
- доказано, что при экспрессии в клетках CHO-K1 рекомбинантный RBD SARS-CoV-2 сохраняет структуру и свойства природного вирусного домена S-белка;
- введены рекомендации по использованию модельных животных для исследования иммуногенных свойств RBD SARS-CoV-2.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказано, что клетки CHO-K1 синтезируют рекомбинантный RBD SARS-CoV-2, близкий по структуре и свойствам природному домену SARS-CoV-2;
- применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий спектр современных методов исследования;
- изложены результаты исследования влияния адьювантов на иммунный ответ на рекомбинантный RBD SARS-CoV-2, полученный в клетках CHO-K1;
- раскрыто влияние дсРНК на формирование иммунного ответа на рекомбинантный RBD SARS-CoV-2, полученный в клетках CHO-K1, на модели мышей BALB/c;
- изучены антигенные, иммуногенные, структурные и физико-химические свойства рекомбинантного RBD SARS-CoV-2, полученного в клетках CHO-K1;
- проведена модернизация экспрессионного вектора pVEAL для синтеза рекомбинантных белков в клетках млекопитающих.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

- разработаны и внедрены процедуры получения эффективных продуцентов рекомбинантных доменов вирусных белков;
- определены перспективы использования рекомбинантного RBD, полученного в клетках CHO-K1, в качестве компонента вакцинных препаратов;
- создана технология получения рекомбинантного RBD SARS-CoV-2 в клетках CHO-K1, включая продукцию, очистку и лиофилизацию препарата;
- представлены данные об индукции нейтрализующих антител при иммунизации модельных животных рекомбинантным RBD, полученным в клетках CHO-K1.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании;
- теория согласуется с опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;
- идея работы базируется на анализе научных публикаций об использовании рекомбинантных поверхностных белков коронавирусов для разработки средств диагностики, терапии и профилактики коронавирусных инфекций;
- использованы данные двухсот тридцати двух наиболее значимых научных работ по теме исследования для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;
- установлено качественное совпадение авторских результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике;
- использованы современные молекулярно-биологические, иммунологические, микробиологические, физико-химические и статистические методы;

Личный вклад соискателя состоит в выполнении или непосредственном участии в экспериментальной работе, анализе и интерпретации результатов, подготовке основных публикаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Меркульева Ю.А. аргументировано ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 17 февраля 2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Меркульевой Ю.А. ученую степень кандидата биологических наук **за решение научной задачи**, связанной с получением рекомбинантного рецептор-связывающего домена (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в клеточной линии CHO-K1 и изучением его антигенных, иммуногенных, структурных и физико-химических свойств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук
17.02.2023 г.

Непомнящих Татьяна Сергеевна