

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 24.05.2024 г. № 11

О присуждении Боргояковой Марии Борисовне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «ДНК и ДНК/белковая вакцины для профилактики COVID-19» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 04.03.2024 (протокол заседания № 3) 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 (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора), 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, от 23.01.2024 № 25/нк.

Соискатель Боргоякова Мария Борисовна, 9 января 1987 года рождения, в 2009 году окончила Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» по направлению подготовки «биология».

В 2012 году соискатель освоила программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзор, работает научным сотрудником в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – Ильичёв Александр Алексеевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Рыкова Елена Юрьевна, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории регуляции экспрессии генов отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»;

Соболев Иван Андреевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ вирусологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, в своем положительном отзыве, подписанном Зенковой Мариной Аркадьевной, доктором биологических наук, профессором, член-корреспондентом РАН, заведующей лабораторией биохимии нуклеиновых кислот, и утвержденном Ковалем Владимиром Васильевичем, кандидатом химических наук, и.о. директора ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, указала, что диссертационная работа Боргояковой Марии Борисовны «ДНК и ДНК/белковая вакцины для профилактики COVID-19» по актуальности, объему проведенных исследований, методическому уровню, научной ценности и практической значимости отвечает критериям, установленным п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. N 842 (в действующей редакции), предъявляемым к кандидатским диссертациям, поскольку является научно-квалификационной работой, в которой созданы прототипы двух ДНК-вакцинных препаратов и показано, что комбинация различных стратегий, улучшающих иммуногенность ДНК вакцин, включающих оптимизацию кодонного состава, присоединение сигнальных

последовательностей и использование средств доставки, позволяют получить вакцинные препараты, способные индуцировать специфический иммунный ответ и снизить вирусную нагрузку в легких при заражении вирусом. На основании всего вышесказанного, автор данной диссертационной работы, Боргоякова Мария Борисовна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология.

Соискатель имеет 63 научные работы, по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в научных изданиях, рекомендованных ВАК, опубликовано 4 работы. Наиболее значимые работы, в которые автор внёс первостепенный вклад:

1. Self-Assembled Particles Combining SARS-CoV-2 RBD Protein and RBD DNA Vaccine Induce Synergistic Enhancement of the Humoral Response in Mice / Borgoyakova M.B., Karpenko L.I., Rudometov A.P., [et al] // *Int J Mol Sci.* – 2022. – V. 23. – N. 4. – P. 2188. doi: 10.3390/ijms23042188.

2. Искусственный Т-клеточный иммуноген против COVID-19 / Боргоякова М.Б., Карпенко Л.И., Рудометов А.П. [и др.] // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2023. – Т. 175. – № 6. – С. 767-772. doi: 10.47056/0365-9615-2023-175-6-767-772.

3. Approaches to improve the immunogenicity of plasmid DNA-based vaccines against COVID-19 / Borgoyakova M.B., Volosnikova E.A., Ilyichev A.A., Karpenko L.I. // *Population Genetics - From DNA to Evolutionary Biology, IntechOpen.* – 2023. – doi: 10.5772/intechopen.113945.

А также на используемые в работе ДНК и ДНК/белковые конструкции получены четыре патента РФ:

1. Карпенко Л.И., Рудометов А.П., Шарабрин С.В., Волосникова Е.А., Щербаков Д.Н., Боргоякова М.Б. и др. Плазмидная ДНК-матрица pVAX-RBD, молекула мРНК-RBD, полученная с использованием ДНК-матрицы pVAX-RBD, обеспечивающая синтез и секрецию белка RBD SARS-CoV 2 в клетках организма млекопитающих и комплекс в виде наночастиц, содержащих молекулы мРНК-RBD, индуцирующих SARS-CoV-специфические антитела,

обладающие вируснейтрализующей активностью. RU 2754230 С1 РФ. Заявка № 2021107796 от 23.03.2021 г., опубл. 30.08.2021, бюл. № 25.

2. Боргоякова М.Б., Карпенко Л.И., Щербаков Д.Н. и др. Конъюгат белка рецепторсвязывающего домена (RBD) поверхностного гликопротеина S вируса SARS-CoV-2 с полимером полиглюкин-спермидин (PGS) и вакцинный комплекс против коронавирусной инфекции COVID-19 на основе указанного конъюгата и плазмидной ДНК pVAX-RBD. RU 2781294 С1 РФ. Заявка № 2022118553 от 06.07.2022 г., опубл. 11.10.2022, бюл. № 29.

3. Бажан С.И., Боргоякова М.Б., Карпенко Л.И. и др. Искусственный ген, кодирующий белок-иммуноген BSI-COV, рекомбинантная плазмидная ДНК pBSI-COV, обеспечивающая экспрессию целевого гена, и искусственный полиэпитопный белок-иммуноген BSI-COV, содержащий эпитопы антигенов вируса SARS-CoV-2 и индуцирующий SARS-CoV-2-специфический Т-клеточный иммунитет RU 2806556 С1 РФ. Заявка № 2023114102 от 29.05.2022 г., опубл. 01.11.2023, бюл. № 31.

4. Бажан С.И., Боргоякова М.Б., Карпенко Л.И. и др. Искусственный иммуноген BSI-COV-Ub, содержащий убиквитин и эпитопы антигенов вируса SARS-CoV-2 и индуцирующий SARS-CoV-2-специфический Т-клеточный иммунитет, искусственный ген, кодирующий белок-иммуноген BSI-COV-Ub, рекомбинантная плазмидная ДНК pBSI-COV-Ub, обеспечивающая экспрессию целевого гена RU 2806590 С1 РФ. Заявка № 2023114101 от 29.05.2023 г., опубл. 01.11.2023, бюл. № 31.

На автореферат поступили отзывы:

от д-ра мед. наук Миронова К.О. (ФБУН «Центрального НИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, заведующий лабораторией молекулярных методов изучения генетических полиморфизмов) – отзыв положительный, содержит вопрос дискуссионного характера; от канд. биол. наук Кима А.Р. (ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», старший научный сотрудник) – отзыв положительный; от д-ра биол. наук, проф. Бажан Н.М. (ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН»),

заведующая лабораторией физиологической генетики) – отзыв положительный; от канд. мед. наук Старикова Ю.В. (ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет, старший научный сотрудник) – отзыв 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:

- разработаны подходы, позволяющие усилить иммуногенность сконструированных ДНК-вакцин против COVID-19, в частности использование конъюгатов полиглюкин-спермидин и полиглюкин-спермидин-белок RBD,
- предложены ДНК-конструкции, которые могут быть основой для создания комбинированных препаратов, которая будет способствовать индукции клеточного иммунитета,
- доказана способность созданных конструкций (как ДНК, так и комбинированных) обеспечивать не только синтез иммуногена *in vitro*, но и индуцировать гуморальный и клеточный иммунитет на модели мышей BALB/c.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказан положительный эффект от сочетания иммуногенов различной природы (ДНК и белок); применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий спектр современных методов молекулярной биологии, геной инженерии, биоинформатики, иммунологии, культуральных работ и работы с животными;
- изложены подходы, позволяющие повысить иммуногенность ДНК-вакцин;
- раскрыто влияние различных компонентов комбинированных вакцин на развитие поствакцинального иммунного ответа;
- изучены физико-химические, молекулярно-биологические и иммунологические свойства ДНК и ДНК/белковых вакцин; проведена

модернизация генетических конструкций, кодирующих исследуемые иммуногены.

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

- разработан и внедрён биоинформатический подход к созданию ДНК-вакцин,
- определены перспективы использования ДНК-вакцин для профилактики инфекционных заболеваний,
- создана технология получения комбинированных вакцин на основе плазмидной ДНК и рекомбинантного белка RBD, конъюгированного с полиглюкин-спермидином,
- представлены данные об индукции гуморального и клеточного ответа при иммунизации модельных животных созданными конструкциями.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ – результаты получены с использованием современного сертифицированного оборудования,
- теория согласуется с известными общепризнанными положениями и основана на использовании логических умозаключений на основе опубликованных данных,
- работа базируется на основании анализа литературных данных, а также на уже имеющемся опыте испытания кандидатных ДНК и ДНК/белковых вакцин против различных заболеваний,
- использованы данные 275 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 полученных результатов, подготовке основных публикаций.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Боргоякова М.Б. аргументированно ответила на все заданные ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 24 мая 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Боргояковой М.Б. учёную степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с получением ДНК и ДНК/белковых конструкций и изучением их физико-химических, молекулярно-биологических и иммуногенных свойств.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 19 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, доцент
24.05.2024 г.

Ильичёва Татьяна Николаевна