

## ОТЗЫВ

на автореферат кандидатской диссертации

Шарабрина Сергея Валерьевича

«Разработка экспериментальных мРНК-вакцин против гриппа и COVID-19»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук  
по специальности 1.5.3 - Молекулярная биология

Вакцины на основе мРНК являются новой и перспективной технологией для получения профилактических препаратов. Среди всех вакцинных платформ мРНК-вакцины имеют множество преимуществ, в том числе в эффективности стимулирования как гуморального, так и клеточного иммунных ответов, быстроте производства и безопасности. Диссертационная работа Шарабрина С.В. посвящена разработке экспериментальных мРНК-вакцин против гриппа и COVID-19, оценке их иммунологических и протективных свойств.

В своей работе Шарабрин С.В. подробно рассматривает все аспекты получения мРНК-вакцин, от проектирования ДНК-матрицы для синтеза мРНК до оценки иммунологических свойств вакцин на лабораторных животных. В первой части работы автор подробно описывает конструирование ДНК-матриц, с учетом необходимых элементов, таких как нетранслируемые области (НТО), поли(А)хвост и кэп. Кроме того, приведено качественное сравнение различных НТО на модели белка GFP, так как уровень экспрессии мРНК напрямую влияет на эффективность вакцины. В качестве наиболее эффективных были выбраны последовательности НТО  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобина человека.

Следующий этап работы был посвящен разработке метода очистки мРНК от примесей дцРНК с использованием целлюлозы, продемонстрирована его эффективность в экспериментах *in vivo* и *in vitro*. В следующих разделах работы автор продемонстрировал разработанный подход для получения оригинальным котранскрипционным способом двух мРНК вакцин против гриппа и COVID-19.

Способ доставки мРНК в клетки реципиента является основной проблемой для использования мРНК-вакцин, так как липидные наночастицы, используемые в мРНК-вакцинах против COVID-19 компаний Moderna и Pfizer, вызывали множество побочных эффектов. В своей работе в качестве способа доставки мРНК-вакцин автор использовал струйную безыгольную инъекцию. Иммунизация животных разработанными экспериментальными вакцинами мРНК-С3-Н1 против гриппа и мРНК-С1-RBD против COVID-19 показала высокие результаты. Разработанные мРНК-вакцины формировали высокий гуморальный и Т-клеточный иммунный ответ. Вакцина против

гриппа обеспечила 100% выживание животных при заражении адаптированным к мышам вирусом гриппа, а вакцина против COVID-19 достоверно снижала вирусную нагрузку в тканях лёгких.

Диссертационная работа Шарабрина Сергея Валерьевича «Разработка экспериментальных мРНК-вакцин против гриппа и COVID-19», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 - Молекулярная биология, является завершённой научно-исследовательской работой. По актуальности темы, научной новизне, теоретической и практической значимости результатов, диссертационная работа полностью соответствует критериям пункта 9 «Положения о присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. №842 от 24.09.2013 г. (с изменениями в ред. Постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г.; №1024 от 28.08.2017 г.; №1168 от 01.01.2018 г.; №426 от 20.03.2021 г.; №1786 от 26.10.2023 г., с изм. Внесенными №62 от 25.01.2024 г.), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, кандидата наук, а её автор Шарабрин Сергей Валерьевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология.

15.05.2024г.

Профессор кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики ФБГОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
доктор медицинских наук, профессор  
Сергеев Александр Григорьевич

Телефон: (343) 214 86 71,  
mail: [usma@usma.ru](mailto:usma@usma.ru)

Подпись А.Г. Сергеева удостоверяю:  
Начальник Управления кадровой политики  
Давыдова Инна Дмитриевна

Федеральное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

