

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 19.09.2025 г. № 17

О присуждении Шаньшину Даниилу Васильевичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Получение и характеристика широкореактивного химерного антитела 10Н10 специфичного к Е белку ортофлавиринов» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 23.05.2025 г. (протокол заседания № 9) 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, от 18.02.2025 №123/нк.

Соискатель Шаньшин Даниил Васильевич, 04 марта 1992 года рождения, в 2014 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Алтайский государственный университет» по специальности «химия».

В 2018 г. соискатель освоил программу подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзор, работает младшим научным сотрудником в отделе

биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Диссертация выполнена в отделе биоинженерии ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Научный руководитель – кандидат биологических наук, Щербаков Дмитрий Николаевич, работает ведущим научным сотрудником в отделе биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Гуляева Людмила Федоровна, доктор биологических наук, профессор, руководитель лаборатории молекулярных механизмов канцерогенеза Института молекулярной биологии и биофизики структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»;

Хаснатинов Максим Анатольевич, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: ФГБУ ««Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в своем положительном заключении, подписанном Сергеевой Марией Валерьевной, кандидатом биологических наук, ведущим научным сотрудником лаборатории векторных вакцин отдела вакцинологии и иммунотерапии и утвержденном Лазионовым Дмитрием Анатольевичем, доктором медицинских наук, профессором, директором ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, указала, что диссертационная работа Шаньшина Даниила Васильевича является законченной научно-квалифицированной работой, содержит решение актуальной научной задачи

— получение гуманизированного антитела с широкой специфичностью к различным ортофлавивирусам, имеющей существенное значение в области молекулярной биологии и вирусологии, и таким образом удовлетворяет критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук в соответствии с п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (в действующей редакции), предъявляемых к диссертациям, а ее автор Шаньшин Даниил Васильевич заслуживает присвоения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Соискатель имеет 96 научных работ, по теме диссертации опубликовано 16 работ, включая 7 статей, опубликованных в журналах списка, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации, 8 тезисов в сборниках конференций, 1 патент Российской Федерации. Наиболее значимые работы:

1. Shanshin D. V., Borisevich S. S., et al. Can Modern Molecular Modeling Methods Help Find the Area of Potential Vulnerability of Flaviviruses? // International journal of molecular sciences. – 2022. – V. 23. – № 14. – P. 7721.

2. Шаньшин Д.В., Несмеянова В.С., и др. Получение и конструирование химерного гуманизированного широкореактивного антитела 10H10 к белку Е вируса клещевого энцефалита // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2024. – Т. 177. – №. 6. – С. 757-761.

3. Shanshin D. V. Borisevich S. S., et al. Phage Display Revealed the Complex Structure of the Epitope of the Monoclonal Antibody 10H10 //International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Т. 25. – №. 19. – С. 10311.

На автореферат поступили отзывы:

от академика РАН, д-ра биол. наук, проф. Соболева А.С. (Институт биологии гена Российской академии наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики внутриклеточного транспорта) – отзыв полностью положительный; от д-ра хим. наук Борисевич С.С. (Уфимский институт химии

– обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра Российской академии наук, ведущий научный сотрудник лаборатории химической физики) – отзыв полностью положительный; от канд. хим. наук Бондаря А.А. (Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, научный сотрудник ЦКП «Геномика») – отзыв положительный, имеет замечания редакционного характера; от канд. биол. наук Слестниковой Т.А. (Институт биологии гена Российской академии наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики внутриклеточного транспорта) – отзыв положительный, имеет замечания редакционного характера, и уточняющие вопросы насчет концентрации антитела, используемого в ИФА, а также потенциала модификации/элиминации константной части предполагаемых для терапевтического использования; от канд. биол. наук Чикаева А.Н. (ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, старший научный сотрудник лаборатории инженерии антител) – отзыв положительный, имеет замечания в виде: - недостаточно четко сформулирована цель работы и выбор объекта исследования; - не очевидны преимущества использования антитела 10H10ch в таргетной доставки противовирусных агентов; - не понятен смысл создания панели рекомбинантных антигенов, если известно, что антитело взаимодействует с высококонсервативным эпитопом; - также имеет замечания редакционного характера; от канд. биол. наук Зыбкиной А.В. (ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук, научный сотрудник лаборатории моделирования патологий человека) – отзыв положительный, имеет уточняющие вопросы: - различия аффинности химерного и мышинового антитела; - подтверждение кроссреактивности антитела 10H10ch; - клинической перспективе использование химерного антитела 10H10ch.

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:

- разработана и охарактеризована панель из семи рекомбинантных антигенов ортофлавивирусов, что позволило экспериментально локализовать линейный эпитоп, узнаваемый моноклональным антителом 10H10.

- введены нуклеотидные и соответствующие им аминокислотные последовательности вариабельных доменов тяжелой (VH) и легкой (VL) цепей мышинового антитела 10H10 в международную базу данных GenBank.

- доказано, что на основе расшифрованных первичных структур методами биоинформатического моделирования предсказана наиболее энергетически выгодное взаимодействие паратопа антитела с петлей слияния белков E вирусов TBEV (tick-borne encephalitis virus, вирус клещевого энцефалита) и ZIKV (Zika virus, вирус Зика) и определены ключевые аминокислотные остатки, участвующие в формировании комплекса.

- предложена архитектура интеграционного вектора pVEAL3-10H10ch и стабильная клеточная линия CHO-k1-10H10ch, полученная на его основе.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

- доказана природа широкой реактивности моноклонального антитела 10H10, что вносит существенный вклад в понимание механизмов кросс-реактивности антител к высококонсервативным и доменам оболочечных белков ортофлавивирусов, таким как петля слияния (fusion loop).

- изложены данные о первичной и пространственной структуре вариабельных доменов антитела 10H10 и детальное описание его паратопа.

- раскрыты ключевые аминокислотные остатки, ответственные за связывание и формирование высокоаффинного комплекса антитела с антигеном.

Значение полученных соискателем результатов исследования для

практики подтверждается тем, что:

- создана панель рекомбинантных антигенов ортофлавивирусов представляющая непосредственную практическую ценность для фундаментальной науки и прикладных разработок, а именно для анализа специфичного гуморального иммунного ответа, скрининга моноклональных антител и оценки эффективности вакцинных препаратов.

- разработана и полностью внедрена методика для рекомбинантного воспроизведения данного антитела и создания на его платформе производных молекул (например, полностью гуманизированных вариантов).

- представлена методология комплексного изучения линейных эпитопов, служащая универсальным алгоритмом для исследования антигенной специфичности других антител.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

- для экспериментальных работ результаты получены на современном сертифицированном оборудовании с использованием комплекса современных взаимодополняющих методов молекулярной биологии, иммунохимии, биоинформатики и культивирования клеток млекопитающих.

- использованы принципы взаимного подтверждения данными, полученными независимыми методами. Так, локализация эпитопа, выявленная с помощью панели рекомбинантных белков, подтверждена методом фагового дисплея и предсказана методами молекулярного докинга.

- иммунохимические свойства химерного антитела верифицированы как иммуноферментным анализом, так и высокоточной биослойной интерферометрией.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии в выполнении основных экспериментальных работ, анализе и интерпретации результатов, подготовке публикаций по тематике исследования.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Шаньшин Д.В. аргументировано ответил на все вопросы, заданные в ходе заседания.

На заседании 19 сентября 2025 года диссертационный совет принял решение присудить Шаньшину Д.В. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной изучением свойств широкореактивного МКА 10Н10 специфичного к Е белку ортофлавивирусов, создании его химерного варианта (10Н10ch) и сравнение иммунохимических свойств мышиноного и химерного антитела.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 14 человек, из них 3 доктора наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук



Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, доцент



Ильичёва Татьяна Николаевна

19.09.2025 г.