

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 26.09.2025 г. № 19

О присуждении Кисакову Денису Николаевичу, гражданину РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Доставка экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин против COVID-19 с помощью электропорации и струйной инъекции» по специальностям 1.5.3 - молекулярная биология и 1.5.10 – вирусология принята к защите 08.07.2025 г. (протокол заседания № 14) 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 Кисаков Денис Николаевич, 1996 года рождения, в 2019 году окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный университет Министерства образования Российской Федерации по направлению подготовки «биоинженерия и биоинформатика».

В 2023 г. соискатель освоил 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.

Научные руководители: Ильичев Александр Алексеевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора и Сергеев Артемий Александрович, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной и эпидемиологической работе ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.

Официальные оппоненты:

Зенкова Марина Аркадьевна, доктор биологических наук, профессор, чл.-корр. РАН, главный научный сотрудник, заведующая лабораторией биохимии нуклеиновых кислот Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН;

Васин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, профессор РАН, директор Института биомедицинских систем и биотехнологий СПбПУ.

Ведущая организация: ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» в своем положительном заключении, подписанном Козловской Любовью Игоревной, доктором биологических наук, заведующей отделом актуальных и вновь возникающих инфекций с пандемическим потенциалом ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» и Шустовой Еленой Юрьевной, кандидатом биологических наук, заведующей лабораторией молекулярной биологии вирусов ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН» и утвержденном Айдаром Айратовичем Ишмухаметовым, доктором медицинских наук, профессором, академиком РАН, генеральным директором ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», указал, что диссертационная работа Кисакова Дениса Николаевича является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение актуальных задач, имеющих существенное значение практическое значение для создания и применения современных рекомбинантных вакцин, на основе генетических конструкций. 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 и 1.5.10 - вирусология.

Соискатель имеет 50 научных работ, по теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 5 статей, которые входят в перечень ВАК. Наиболее значимые работы:

1. Kisakov D.N., Kisakova L.A., Borgoyakova M.B., Starostina E.V., Taranov O.S., Ivleva E.K., Pyankov O.V., Zaykovskaya A.V., Shcherbakov D.N., Rudometov A.P., Rudometova N.B., Volkova N.V., Gureev V.N., Ilyichev A.A., Karpenko L.I. Optimization of in vivo Electroporation Conditions and Delivery of DNA Vaccine Encoding SARS-CoV-2 RBD Using the determined Protocol // *Pharmaceutics*. 2022. V. 14. № 11. Art. no 2259. DOI: 10.3390/pharmaceutics14112259.

2. Kisakov D. N., Belyakov I.M., Kisakova L.A., Yakovlev V.A., Tigeeva E.V., Karpenko L.I. The use of electroporation to deliver DNA-based vaccines // *Expert Review of Vaccines*. 2024. V. 23. № 1. P. 102–123. DOI: 10.1080/14760584.2023.2292772.

3. Кисаков Д.Н., Кисакова Л.А., Шарабрин С.В., Яковлев В.А., Тигеева Е.В., Боргоякова М.Б., Старостина Е.В., Зайковская А.В., Рудометов А.П., Рудометова Н.Б., Карпенко Л.И., Ильичев А.А. Доставка экспериментальной мРНК-вакцины, кодирующей RBD SARS-COV-2 с помощью струйной инъекции // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2023. Т. 176. № 12. С. 751–756. DOI: 10.47056/0365-9615-2023-176-12-751-756.

4. Kisakov D.N., Karpenko L.I., Kisakova L.A., Sharabrin S.V., Borgoyakova M.B., Starostina E.V., Taranov O.S., Ivleva E.K., Pyankov O.V., Zaykovskaya A.V., Dmitrienko E.V., Yakovlev V.A., Tigeeva E.V., Bauer I.A., Krasnikova S.I., Rudometova N.B., Rudometov A.P., Sergeev A.A., Ilyichev A.A. Jet Injection of Naked mRNA Encoding the RBD of the SARS-CoV-2 Spike Protein Induces a High Level of a

Specific Immune Response in Mice // *Vaccines*. 2025. V. 13. № 1. Art. no 65. DOI: 10.3390/vaccines13010065.

5. Kisakov D. N., Borgoyakova M. B., Kisakova L. A., Starostina E. V., Ryankov O. V., Zaykovskaya A. V., Taranov O. S., Ivleva E. K., Rudometova N. B., Yakovlev V. A., Tigeeva E. V., Azaev M. Sh., Belyakov I. M., Rudometov A. P., Ilyichev A. A., and Karpenko L. I. Immunization of mice with the pVAXrbd DNA vaccine by jet injection induces a stronger immune response and protection against SARS-CoV-2 compared to intramuscular injection by syringe // *Molecular Biology*. 2025. Vol. 59. No. 3. pp. 402–415. DOI: 10.1134/S0026893325700074.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от канд. биол. наук Степаненко В.Н. («Центр синтетической биотехнологии» Института трансляционной медицины и биотехнологии, Минздрава России, руководитель) — отзыв полностью положительный; от д-ра хим. наук, проф. Стойкова И.И. (ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», заведующий кафедрой органической химии Химического института им. А.М. Бутлерова) и от канд. хим. наук, доц. Мостовой О.А. (ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», старший научный сотрудник лаборатории исследований органических соединений Химического института им. А.М. Бутлерова) — отзыв положительный, имеет замечания редакционного характера; от д-ра биол. наук, проф., Пак И. (ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», заведующая кафедрой) — отзыв положительный, замечания редакционного характера; от канд. мед. наук, проф., Патышевой М.Р. (Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, научный сотрудник лаборатории биологии опухолевой прогрессии научно-исследовательского института онкологии) — отзыв положительный, замечания редакционного характера.

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

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

— Разработан протокол введения ДНК-вакцины мышам с помощью электропорации (ЭП), включающий три прямоугольных импульса постоянного тока (12 В, 45 мА), с интервалами 30 мс и 950 мс. Разработан протокол безыгольной струйной инъекции (СИ): введение под прямым углом, объём 50 мкл, скорость струи — 220 м/с, давление — 6,5 бар, время инъекции — 0,33 мс.

— предложена оригинальная научная гипотеза: при доставке с помощью физических методов не инкапсулированные ДНК и мРНК-вакцины, способны обеспечивать протективный иммунный ответ.

— доказана перспективность физических методов в доставке ДНК и мРНК-вакцин для повышения их иммуногенности

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

— доказано, что методы электропорации и струйной инъекции многократно усиливают как гуморальный (антитела), так и клеточный (Т-клетки) иммунный ответ по сравнению с обычным внутримышечным введением;

— применительно к проблематике диссертации результативно использован метод струйной инъекции "голой" мРНК (без липидных наночастиц), способный индуцировать иммунный ответ, сопоставимый по силе с ответом на мРНК, упакованную в липидные наночастицы (ЛНЧ);

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

— разработан и внедрен протокол введения ДНК-вакцины мышам с помощью электропорации (ЭП), который применялся для повышения иммуногенности ДНК-вакцины pVAXrbd. Иммунизация мышей ДНК-вакциной pVAXrbd с использованием разработанного протокола электропорации позволила достигнуть 16-кратного увеличения титра RBD-специфических антител и более чем 20-кратный рост уровня нейтрализующих антител по сравнению с внутримышечным введением. Количество IFN-γ-продуцирующих клеток

увеличилось в 7 раз по сравнению с В/М введением, что подтверждает усиление Т-клеточного ответа;

— разработан метод безыгольной струйной инъекции (СИ), который применялся для доставки рVAXrbd и мРНК-RBD. Наблюдалось значительное снижение вирусной нагрузки в легких мышей после заражения Гамма-вариантом SARS-CoV-2 (штамм hCoV-19/Russia/SA-17620-080521/2021);

— определены перспективы практического использования струйной инъекции для доставки ДНК- и мРНК-вакцин в научных исследованиях и медицинской практике;

— представлены эффективные и технологичные протоколы доставки ДНК- и мРНК-вакцин, являющихся перспективными для дальнейших исследований и практического применения.

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 методов доставки для мРНК-вакцин при разработке средств профилактики инфекционных заболеваний;

— использованы данные двухсот восьмидесяти восьми 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 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 Кисаков Д.Н. аргументировано ответил на все заданные ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 26 сентября 2025 г. диссертационный совет принял решение присудить Кисакову Д.Н. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с разработкой методов доставки экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин для профилактики COVID-19.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 4 доктора наук по специальности 1.5.3 - молекулярная биология и 7 докторов наук по специальности 1.5.10 - вирусология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 14, против 1, недействительных бюллетеней 0.

Председатель
диссертационного совета,
доктор биологических наук

Агафонов Александр Петрович

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, доцент
26.09.2025 г.

Ильичёва Татьяна Николаевна

