

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Кисакова Дениса Николаевича

«Доставка экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин против COVID-19 с помощью электропорации и струйной инъекции»,

представленной на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология и 1.5.10. Вирусология.

Разработка профилактических и терапевтических вакцин против инфекционных агентов – важное направление в современной науке. ДНК- и мРНК-вакцины эффективно стимулируют как гуморальный, так и Т-клеточный иммунитет. При этом производство быстрее и безопаснее по сравнению с традиционными типами вакцин, а возможность варьирования антигенной части позволяет оперативно адаптировать препараты к новым патогенам. Диссертационная работа Кисакова Дениса Николаевича «Доставка экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин против COVID-19 с помощью электропорации и струйной инъекции» относится к важному этапу при разработке вакцин нового поколения, а именно эффективной доставке для увеличения иммуногенности. Целью исследования была оценка потенциала физических методов доставки экспериментальных ДНК- и мРНК-вакцин с помощью методов электропорации и струйной инъекции в организм лабораторных животных, что несомненно представляет актуальную и важную задачу.

Новизна и практическая значимость исследования не вызывает сомнений.

Автором был Разработан и оптимизирован 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. Этот протокол 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 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. При использовании этого протокола для доставки pVAXrbd наблюдалось значительное снижение вирусной нагрузки в легких мышей после заражения Гамма-вариантом SARS-CoV-2 (штамм hCoV-19/Russia/SA-17620-080521/2021). Впервые была продемонстрирована возможность введения мРНК-вакцины с помощью струйного

безыгольного инжектора. Показано, что иммунизация мышей мРНК, кодирующей RBD-домен S-белка SARS-CoV-2, с помощью струйной инъекции или с помощью липидных наночастиц, обеспечивает формирование сравнимого высокого уровня нейтрализующих антител и Т-клеточного ответа. Разработанные протоколы ЭП и СИ являются эффективными и технологичными методами доставки ДНК- и мРНК-вакцин, перспективными для дальнейших исследований и практического применения. Данные биологических исследований однозначно продемонстрировали высокую перспективность использования.

Достоверность представленных положений и выводов основывается на масштабных исследованиях, выполненных по общепринятым методикам с учетом статистической обработки полученных данных. Все результаты диссертационной работы опубликованы в журналах рекомендованных ВАК.

Представленный автореферат полностью отражает диссертационную работу, которая направлена на решение актуальной научной задачи — поиск способов увеличить иммуногенность ДНК и мРНК-вакцин, и соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г., №842, (в действующей редакции), а её автор Кисаков Денис Николаевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология и 1.5.10. Вирусология.

Руководитель «Центра синтетической биотехнологии»
Института трансляционной медицины и биотехнологии,
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский университет), к.б.н.


В.Н. Степаненко
29.08.2025

19991, г. Москва, ГСП-1, ул. Трубецкая, д. 8
Моб. тел.: +7(903) 740-4530
stepanenko_v_n@staff.sechenov.ru

