

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 17.12.2021 г. № 24

О присуждении Старостиной Екатерине Владимировне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «ДНК-вакцинные конструкции, кодирующие искусственные антигены вируса гриппа» по специальности 1.5.3 – молекулярная биология принята к защите 11.10.2021 г. (протокол заседания № 18) 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, 630559, Новосибирская область, р.п. Кольцово, приказ от 12.04.2018 № 403/нк, изменения от 08.02.2021 г. № 111/нк.

Соискатель Старостина Екатерина Владимировна, 1986 года рождения, в 2008 году окончила Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Новосибирский государственный педагогический университет», по специальности «География, с дополнительной специальностью Биология».

В октябре 2014 года 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 – Карпенко Лариса Ивановна, доктор биологических наук, доцент, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, ведущий научный сотрудник.

Научный консультант – Бажан Сергей Иванович, доктор биологических наук, доцент, ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, заведующий теоретическим отделом.

Официальные оппоненты:

Дейнеко Елена Викторовна, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», главный научный сотрудник,

Коваль Ольга Александровна, доктор биологических наук, Институт Химической Биологии и Фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск, в своем положительном заключении, подписанном Шестопаловым Александром Михайловичем, доктором биологических наук, профессором, НИИ Вирусологии структурное подразделение ФГБНУ ФИЦ ФТМ, директор и Шаршовым Кириллом Александровичем, кандидатом биологических наук, НИИ Вирусологии структурное подразделение ФГБНУ ФИЦ ФТМ, заведующий лабораторией и утвержденном Воеводой Михаилом Ивановичем, доктором медицинских наук, академиком РАН, профессором, ФГБНУ ФИЦ ФТМ, директор, указала, что диссертационная работа Старостиной Екатерины Владимировны «ДНК-вакцинные конструкции, кодирующие искусственные антигены вируса гриппа», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – молекулярная биология, является законченной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение задачи – по разработке ДНК-вакцинных

конструкций, кодирующих искусственные антигены вируса гриппа, и исследованию их специфической активности. По актуальности, научной новизне, объему выполненных исследований и практической значимости полученных результатов, работа полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени 1.5.3 — молекулярная биология.

Соискатель имеет 7 научных работ, по теме диссертации опубликовано 3 работы, которые входят в перечень ВАК и международные научные базы.

1. Bazhan S., Antonets D., Starostina E., Ilyicheva T., Kaplina O., Marchenko V., Durymanov A., Oreshkova S., Karpenko L. Immunogenicity and Protective Efficacy of Influenza A DNA Vaccines Encoding Artificial Antigens Based on Conservative Hemagglutinin Stem Region and M2 Protein in Mice // *Vaccines*. – 2020. – V. 8. – № 3. – Art. no. 448. DOI: doi:10.3390/vaccines8030448

2. Bazhan S.I., Antonets D.V., Starostina E.V., Ilyicheva T.N., Kaplina O.N., Marchenko V.Y., Volkova O.Y., Bakulina A.Y., Karpenko L.I. In silico design of influenza A virus artificial epitope-based T-cell antigens and the evaluation of their immunogenicity in mice // *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. – 2020. DOI: 10.1080/07391102.2020.1845978.

3. Старостина Е.В., Каплина О.Н., Карпенко Л.И., Дудко С.Г., Бажан С.И. Исследование иммуногенности ДНК-вакцинных конструкций, кодирующих искусственные антигены вируса гриппа.// *Российский иммунологический журнал*. – 2020. – Т. 22. – №. 2-2. – С. 1024-1026.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

от канд. биол. наук Яцышиной С.Б. (ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, зав. лабораторией молекулярной диагностики и эпидемиологии инфекций дыхательных путей) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Стародубовой Е.С. (ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, с.н.с. лаборатории регуляции внутриклеточного протеолиза) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Гапеевой Т.А. (ГНУ

«Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси», с.н.с. лаборатории молекулярной биологии клетки) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Даниленко А.В. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, с.н.с. отдела зоонозных инфекций и гриппа) – отзыв полностью положительный; от канд. биол. наук Рудометова А.П. (ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, с.н.с. лаборатории рекомбинантных вакцин) – отзыв полностью 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 ДНК-вакцинные конструкции с генами искусственных Т- и В-клеточных иммуногенов, состоящих из консервативных фрагментов поверхностных, коровых и неструктурных белков вируса гриппа;

предложена и использована методика компьютерного дизайна для конструирования искусственных иммуногенов;

доказано, что иммунизация мышей ДНК-вакцинными конструкциями, кодирующими искусственные В- и Т-клеточные иммуногены, приводит к активации вирус-специфического клеточного и гуморального иммунного ответа;

выявлено, что спроектированные ДНК-вакцинные конструкции обеспечивают частичную перекрёстную защиту животных от заражения двумя исследуемыми штаммами вируса гриппа А - California/4/09 (H1N1pdm09) и Aichi/2/68(H3N2).

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что разработанные искусственные Т- и В-клеточные иммуногены могут индуцировать вирус-специфический гуморальный и клеточный иммунный ответ и обеспечивают частичную перекрёстную защиту животных от заражения двумя сезонными штаммами вируса гриппа А;

применительно к проблематике диссертации результативно использован обширный комплекс современных методов исследования;

изложены доказательства того, что ДНК-вакцинные конструкции обеспечивают экспрессию искусственных генов в эукариотических клетках;  
раскрыты проблемы, связанные с конструированием, получением и применением ДНК-вакцинных конструкций на животных моделях;  
изучены свойства ДНК-вакцинных конструкций с использованием комплекса молекулярно-биологических методов.

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

разработан алгоритм дизайна искусственных Т- и В-клеточных иммуногенов, состоящих из консервативных фрагментов поверхностных, коровых и неструктурных белков вируса гриппа;

определены перспективы практического использования разработанного алгоритма для конструирования генов, кодирующих искусственные иммуногены, с целью разработки универсальной вакцины против вируса гриппа;

созданы и охарактеризованы ДНК-вакцинные конструкции, кодирующие последовательности иммуногенов, состоящих из консервативных фрагментов белков вируса гриппа;

представлены результаты исследований по оценке протективности разработанных ДНК-вакцин на модели лабораторных животных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ результаты получены на сертифицированном оборудовании;

теория работы базируется на актуальности разработки универсальной вакцины против вируса гриппа, так как высокая скорость мутаций в вирусном геноме приводит к быстрой смене циркулирующих штаммов вируса гриппа, что обуславливает необходимость ежегодного пересмотра состава существующих гриппозных вакцин;

идея разработки универсальной ДНК-вакцины против вируса гриппа основана на анализе научных публикаций о разработке эффективных универсальных вакцин против вируса гриппа;



использованы данные 319 научных работ для составления литературного обзора и сопоставления с ними полученных автором результатов;  
установлена достоверность авторских результатов по публикациям и докладам на конференциях;  
использованы апробированные методы компьютерного моделирования, молекулярного клонирования, иммунологические и статистические методы.

Личный вклад соискателя состоит в:  
непосредственном участии в планировании экспериментов, разработке стратегии исследования, проведение экспериментов и анализе полученных результатов. Оценка протективности вакцинных конструкций была проведена под руководством канд. биол. наук Марченко Василия Юрьевича (отдел зоонозных инфекций и гриппа ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор»).

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было. Соискатель Старостина Е.В. аргументировано ответила на все задаваемые ей в ходе заседания вопросы.

На заседании 17.12.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Старостиной Е.В. ученую степень кандидата биологических наук за решение научной задачи, связанной с разработкой ДНК-вакцинных конструкций, кодирующих искусственные антигены вируса гриппа, имеющей значение для различных областей биомедицины.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.3 — молекулярная биология, биологические науки, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 19, против нет, недействительных бюллетеней нет.

Заместитель председателя  
диссертационного совета,  
доктор биологических наук  
Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат биологических наук  
17.12.2021 г.



Агафонов Александр Петрович

Непомнящих Татьяна Сергеевна