

Заключение диссертационного совета МГУ.015.4

по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «07» декабря 2023 г. №11.

О присуждении Коваленко Ангелине Олеговне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Вакцинный кандидат против SARS-CoV-2 на основе вирусов растений: создание и характеристика» по специальности 1.5.10 – Вирусология принята к защите диссертационным советом 26.10.2023, протокол № 9.

Соискатель Коваленко Ангелина Олеговна, 1994 года рождения, в 2017 году окончила магистратуру биотехнологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» по направлению подготовки 06.04.01 «Биология» (программа «Общая и прикладная биотехнология»).

Соискатель работает на кафедре вирусологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» в должности инженера 1 категории.

Диссертация выполнена на кафедре вирусологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научные руководители:

Карпова Ольга Вячеславовна, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой вирусологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»;

Евтушенко Екатерина Алексеевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник кафедры вирусологии биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Равин Николай Викторович, доктор биологических наук, профессор, Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук», заместитель директора по научной работе;

Дзагурова Тамара Казбековна, доктор медицинских наук, ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), заведующий лабораторией геморрагических лихорадок;

Шешукова Екатерина Владимировна, кандидат биологических наук, ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, старший научный сотрудник лаборатории генетического контроля устойчивости к стрессам

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 7 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 4 работы, из них 4 статьи, опубликованные в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.10 – Вирусология.

1. **Kovalenko A.O.**, Ryabchevskaya E.M., Evtushenko E.A., Manukhova T.I., Kondakova O.A., Ivanov P.A., Arkhipenko M.V., Gushchin V.A., Nikitin N.A., Karpova O.V. Vaccine candidate against COVID-19 based on structurally modified plant virus as an adjuvant // *Frontiers in microbiology*. 2022. V. 13. P. 845316. JIF (WoS) 5,2. Доля участия = 40%. Вклад автора в печатных листах (объем публикации в печатных листах и вклад автора в печатных листах): 0,94/0,38.

2. **Kovalenko A.O.**, Ryabchevskaya E.M., Evtushenko E.A., Nikitin N.A., Karpova O.V. Recombinant Protein Vaccines against Human Betacoronaviruses: Strategies, Approaches and Progress // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023. V. 24. № 2. P. 1701. JIF (WoS) 5,6. Доля участия = 80%. Вклад автора в печатных листах: 2,19/1,75.

3. **Kovalenko A.O.**, Ryabchevskaya E.M., Evtushenko E.A., Kondakova O.A., Ivanov P.A., Arkhipenko M.V., Nikitin N.A., Karpova O.V. Dataset on safety and protective efficacy studies of COVID-19 vaccine candidates based on structurally modified plant virus in female hamsters // *Data in Brief*. 2023. V. 48. P. 109158. JIF (WoS) 1,2. Доля участия = 40%. Вклад автора в печатных листах: 0,69/0,28.

4. Nikitin N.A., Vasiliev Yu.M., **Kovalenko A.O.**, Ryabchevskaya E.M., Kondakova O.A., Evtushenko E.A., Karpova O.V. Plant Viruses as Adjuvants for Next-Generation Vaccines and Immunotherapy // *Vaccines*. 2023. V. 11. № 8. P. 1372. JIF (WoS) 7,8. Доля участия = 70%. Вклад автора в печатных листах: 1,06/0,74.

На диссертацию и автореферат поступило 4 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался компетентностью в соответствующей отрасли науки и наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, соответствующей п. 2.1 Положения о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В.Ломоносова.

В диссертационной работе А.О. Коваленко получен вакцинный кандидат против SARS-CoV-2 на основе трех рекомбинантных антигенов (Co1, PE и CoF), включающих участки шиповидного S-белка – рецептор-связывающий домен (RBD) и высококонсервативные эпитопы, антитела к которым потенциально могут обеспечить защиту не только против SARS-CoV-2, но и против других SARS-подобных бетакоронавирусов. Антигенные свойства полученных рекомбинантных белков были детально изучены. Показано, что экспрессированные в клетках бактерий RBD-содержащие антигены Co1 и CoF взаимодействуют с рекомбинантным ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2). Данные антигены, сконструированные на основе «уханьской» последовательности RBD вируса SARS-CoV-2, взаимодействуют с сыворотками крови людей, инфицированных различными вариантами вируса – Ухань, Дельта и Омикрон.

В качестве платформы-адьюванта для коронавиральных антигенов были выбраны структурно модифицированные частицы вируса табачной мозаики (СЧ ВТМ). Применение СЧ ВТМ в качестве адьюванта впервые осуществлено в составе вакцинного кандидата против бетакоронавирусной инфекции. Показано, что полученные вакцинные композиции эффективно стимулируют иммунный ответ у лабораторных животных. Несмотря на то, что СЧ ВТМ являются адьювантом белковой природы, при иммунизации композициями иммунный ответ к целевым антигенам PE и CoF оказывается в 16 и в 9 раз, соответственно, выше, чем к платформе-носителю. Этот вывод важен для оценки перспективности применения вакцины на основе СЧ ВТМ.

Помимо этого, в работе впервые проведены исследования протективности полученного вакцинного кандидата на моделях *in vitro* и *in vivo*. Показано, что композиции СЧ ВТМ с коронавиральными антигенами способны индуцировать выработку SARS-CoV-2-нейтрализующих антител у иммунизированных животных (сирийских хомяков). Показана безопасность применения вакцинного кандидата на лабораторных животных и его способность обеспечивать протективный эффект в отношении SARS-CoV-2, проявляющийся в снижении степени тяжести воспаления легких у иммунизированных животных после заражения вирусом.

Результаты, полученные А.О. Коваленко, обладают высокой практической значимостью. Они могут быть использованы в разработке вакцин нового поколения против SARS-CoV-2, что является важной и актуальной задачей в связи с появлением новых вариантов вируса, распространение которых неизбежно приводит к снижению эффективности существующих вакцин.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1) Рекомбинантные антигены, содержащие эпитопы S-белка SARS-CoV-2 и других SARS-подобных бетакоронавирусов и полученные в бактериальных клетках, могут быть использованы в составе вакцинного кандидата против SARS-CoV-2.

2) Полученные антигены универсальны, они могут взаимодействовать с сыворотками крови людей, переболевших различными вариантами SARS-CoV-2, и служить компонентами вакцинного кандидата против ряда вариантов SARS-CoV-2.

3) Композиции СЧ с коронавирусами антигенами обладают способностью индуцировать выработку нейтрализующих антител против SARS-CoV-2.

4) Вакцинный кандидат на основе СЧ и коронавирусных антигенов обеспечивает протективный эффект в отношении SARS-CoV-2 на экспериментальной модели инфекции у сирийских хомяков.

На заседании 07.12.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Коваленко А.О. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 13 человек, из них 8 докторов наук по специальности Вирусология, участвовавших в заседании, из 18 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 13, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Заместитель председателя
диссертационного совета, д.б.н., проф.

Аграновский А.А.

Заместитель ученого секретаря
диссертационного совета, д.б.н.

Никитин Н.А.

07.12.2023 г.