

Заключение диссертационного совета МГУ.015.1
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «26» мая 2023 г. № 40

О присуждении Зорниковой Ксении Викторовне, гражданке Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Динамика гуморального и Т-клеточного иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2» по специальности 3.2.7 – «Иммунология» принята к защите диссертационным советом 18.04.2023 г., протокол № 37.

Соискатель Зорникова Ксения Викторовна, 1994 года рождения, в 2018 году окончила биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, в 2022 году окончила аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает руководителем проектов сектора научного проектного руководства и гистологии, БостонГен Технолоджис, Армения.

Диссертация выполнена в лаборатории трансплантационной иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Ефимов Григорий Александрович, старший научный директор иммуно/Т-клеточной терапии, Мильтени Биотек, Германия.

Официальные оппоненты:

1. Филатов Александр Васильевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией иммунохимии Федерального государственного бюджетного учреждение «Государственный научный центр Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России;
2. Баклаушев Владимир Павлович, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе и медицинским технологиям

Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»;

3. Британова Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы структурной организации Т-клеточного иммунитета Государственного Научного Центра Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук
дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 6 работ, из них 6 статей, опубликованных, в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности.

1. **Zornikova K.V.**, Sheetikov S.A., Rusinov A.Yu., Iskhakov R.N., Bogolyubova A.V. Architecture of the SARS-CoV-2-specific T cell repertoire // *Frontiers in Immunology*. 2023. V.14. Импакт-фактор (WoS) – 8,786 (1,04/0,83)¹

2. **Zornikova K.V.**, Khmelevskaya A., Sheetikov S.A., Kiryukhin D.O., Shcherbakova O.V., Titov A., Zvyagin I.V., Efimov G.A. Clonal diversity predicts persistence of SARS-CoV-2 epitope-specific T-cell response // *Communications Biology*. 2022. V.9. №. 5(1). P.1351. Импакт-фактор (WoS) – 6,548 (1,27/0,8)

3. Goncharov M., Bagaev D., Shcherbinin D., Zvyagin I., Bolotin D., Thomas P.G., Minervina A.A., Pogorelyy M.V., Ladell K., McLaren J.E., Price D.A., Nguyen T.H.O., Rowntree L.C., Clemens E.B., Kedzierska K., Dolton G., Rius C.R., Sewell A., Samir J., Luciani F., **Zornikova K.V.**, Khmelevskaya A.A., Sheetikov S.A., Efimov G.A., Chudakov D., Shugay M. VDJdb in the pandemic era: a compendium of T cell receptors specific for SARS-CoV-2 // *Nature*

¹Объем публикации в печатных листах/объем авторского вклада в печатных листах (по информации от соискателя).

Methods. 2022. V. 19. № 9. P. 1017-1019. Импакт-фактор (WoS) – 28,547 (0,35/0,07)

4. Titov A., Shaykhutdinova R., Shcherbakova O.V., Serdyuk Y.V., Sheetikov S.A., **Zornikova K.V.**, Maleeva A.V., Khmelevskaya A., Dianov D.V., Shakirova N.T., Malko D.B., Shkurnikov M., Nersisyan S., Tonevitsky A., Khamaganova E., Ershov A.V., Osipova E.Y., Nikolaev R.V., Pershin D.E., Vedmedskia V.A., Maschan M., Ginanova V.R., Efimov G.A. Immunogenic epitope panel for accurate detection of non-cross-reactive T cell response to SARS-CoV-2 // JCI Insight. 2022. V. 7. № 9. Импакт-фактор (WoS) – 9,484 (2,19/0,44)

5. Shomuradova A.S., Vagida M.S., Sheetikov S.A., **Zornikova K.V.**, Kiryukhin D., Titov A., Peshkova I.O., Khmelevskaya A., Dianov D. V., Malasheva M., Shmelev A., Serdyuk Y., Bagaev D. V., Pivnyuk A., Shcherbinin D.S., Maleeva A. V., Shakirova N.T., Pilunov A., Malko D.B., Khamaganova E.G., Biderman B., Ivanov A., Shugay M., Efimov G.A. SARS-CoV-2 Epitopes Are Recognized by a Public and Diverse Repertoire of Human T Cell Receptors // Immunity. 2020. V. 53. № 6. P. 1245- 1257.e5. Импакт-фактор (WoS) – 22,553 (2,19/0,55)

6. Molodtsov I.A., Kegeles E., Mitin A.N., Mityaeva O., Musatova O.E., Panova A.E., Pashenkov M.V., Peshkova I.O., Alsalloum A., Asaad W., Budikhina A.S., Deryabin A.S., Dolzhikova I.V., Filimonova I.N., Gracheva A.N., Ivanova O.I., Kizilova A., Komogorova V.V., Komova A., Kompantseva N.I., Kucheryavykh E., Lagutkin D.A., Lomakin Y.A., Maleeva A.V., Maryukhnich E.V., Mohammad A., Murugin V.V., Murugina N.E., Navoikova A., Nikonova M.F., Ovchinnikova L.A., Panarina Y., Pinegina N.V., Potashnikova D.M., Romanova E.V., Saidova A.A., Sakr N., Samoiloa A.G., Serdyuk Y., Shakirova N.T., Sharova N.I., Sheetikov S.A., Shemetova A.F., Shevkova L.V., Shpektor A.V., Trufanova A., Tvorogova A.V., Ukrainskaya V.M., Vinokurov A.S., Vorobyeva D.A., **Zornikova K.V.**, Efimov G.A., Khaitov M.R., Kofiadi I.A., Komissarov A.A., Logunov D.Y., Naigovzina N.B., Rubtsov Y.P., Vasilyeva I.A., Volchkov P., Vasilieva E. Severe Acute Respiratory

Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)-Specific T Cells and Antibodies in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Protection: A Prospective Study // Clinical Infection Diseases. 2022. V. 75. № 1. P. e1-e9. Импакт-фактор (WoS) – 20,999 (1,04/0,16)

На диссертацию и автореферат дополнительных отзывов не поступило.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области диссертационного исследования Зорниковой К.В., что подтверждается наличием публикаций по теме диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований:

Изучена динамика клеточного и гуморального иммунного ответа на вирус SARS-CoV-2;

Доказано, что CD8⁺ Т-клеточный иммунитет сохраняется у переболевших COVID-19 дольше, чем соответствующие антитела;

Описаны последовательности β цепей Т-клеточных рецепторов, специфичных к иммуногенным эпитопам вируса SARS-CoV-2;

Охарактеризован Т-клеточный репертуар, специфичный к иммуногенным эпитопам вируса SARS-CoV-2;

Продемонстрировано, что эпитоп-специфичный ответ имеет различную динамику и различается по характеристикам репертуара Т-клеточных рецепторов;

Доказано, что сохранение иммунного ответа на SARS-CoV-2 в течение длительного времени зависит от клонального разнообразия первоначального ответа;

Полученные последовательности β цепей Т-клеточных рецепторов могут быть использованы для наполнения баз данных, содержащих аннотированные последовательности Т-клеточных рецепторов, что подтверждает теоретическую значимость исследования.

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. Частота эпитоп-специфичных CD8⁺ Т-клеток в среднем снижается в 2.2 раза, однако клетки, распознающие иммунодоминантные эпитопы, продолжают персистировать в крови всех доноров как минимум в течение 8 месяцев после инфекции.

2. Высокая частота детекции ответ CD8⁺ Т-клеток на иммунодоминантные эпитопы обеспечивается за счет высокого разнообразия репертуара Т-клеточных рецепторов.

3. Длительность персистирования CD8⁺ Т-клеток памяти обеспечивается высоким клональным разнообразием, но не частотой и размером клонотипов.

На заседании 26.05.2023 г. диссертационный совет принял решение присудить Зорниковой К.В. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 6 докторов наук по специальности 3.2.7 – «Иммунология», участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 14, против – 1, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель

диссертационного совета

С.А.Недоспасов

Ученый секретарь

диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

26.05.2023 г.