

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

Решение диссертационного совета от 27 декабря 2024 г. № 49

О присуждении Шитикову Савелию Андреевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Клональная структура и динамика Т-клеточного ответа на вирус SARS-CoV-2 после вакцинации Ad5-nCoV» по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки) принята к защите диссертационным советом 20 ноября 2024 г., протокол № 45.

Соискатель Шитиков Савелий Андреевич, 1996 года рождения, в 2019 году окончил магистратуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова, в 2023 году окончил аспирантуру биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Соискатель работает в должности научного сотрудника в лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр гематологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Диссертация выполнена в лаборатории трансплантационной иммунологии ФГБУ 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:

Лебедев Юрий Борисович, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории сравнительной и функциональной геномики ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков

М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова Российской академии наук; профессор (по совместительству) кафедры иммунологии биологического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова;

Баклаушев Владимир Павлович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий отделом разработки клеточных препаратов ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства;

Кулемзин Сергей Викторович, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории инженерии антител ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии Сибирского отделения Российской академии наук

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 21 опубликованную работу, 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. **Sheetikov S.A.**, Khmelevskaya A.A., Zornikova K.V., Zvyagin I.V., Shomuradova A.S., Serdyuk Y.V., Shakirova N.T., Peshkova I.O., Titov A., Romaniuk D.S., Shagina I.A., Chudakov D.M., Kiryukhin D.O., Shcherbakova O.V., Khamaganova E.G., Dzutseva V., Afanasiev A., Bogolyubova A.V., Efimov G.A. Clonal structure and the specificity of vaccine-induced T cell response to SARS-CoV-2 Spike protein // *Frontiers in Immunology*. 2024. V. 15. P. 1369436.

Импакт-фактор WoS (JIF) – 5.7 (1.04/0.54)¹

2. Zornikova K.V., **Sheetikov S.A.**, Rusinov A.Y., Iskhakov R.N., Bogolyubova A.V. Architecture of the SARS-CoV-2-specific T cell repertoire // *Frontiers in Immunology*. 2023. V. 14. P. 1070077. Импакт-фактор WoS (JIF) – 5.7 (1.04/0.31)

3. Lioznov D., Amosova I., **Sheetikov S.A.**, Zornikova K.V., Serdyuk Y., Efimov G.A., Tsyferov M., Khmelevskii M., Afanasiev A., Khomyakova N.,

¹ В скобках приведен объем публикации в условных печатных листах/объем авторского вклада в условных печатных листах (по информации от соискателя).

Zubkov D., Tikhonov A., Zhu T., Barreto L., Dzutseva V. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5 COVID-19 vaccine in adults: Data from a randomised, double-blind, placebo-controlled, single-dose, phase 3 trial in Russia // PLOS ONE. 2023. V. 18. №. 3. P. e0278878. Импакт-фактор WoS (JIF) – 2.9 (2.54/0.26)

4. 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 Methods. 2022. V. 19. №. 9. P. 1017-1019. Импакт-фактор WoS (JIF) – 45.6 (0.35/0.08)

5. Titov A., Shaykhutdinova R., Shcherbakova O.V., Serdyuk Y.V., **Sheetikov S.A.**, Zornikova K.V., Maleeva A.V., Khmelevskaya A.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. P. e157699. Импакт-фактор WoS (JIF) – 6.3 (2.19/0.14)

6. 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.e1245. Импакт-фактор WoS (JIF) – 25.5 (1.39/0.19)

На диссертацию и автореферат поступило два дополнительных отзыва,

оба положительные.

Выбор официальных оппонентов обосновывался их компетентностью в области диссертационного исследования Шитикова С.А., что подтверждается наличием у них публикаций по тематике диссертации – Т-клеточный иммунный ответ и развитие иммунитета против вируса SARS-CoV-2.

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

Впервые проведен анализ динамики антиген-специфичного Т-клеточного иммунного ответа на Спайк-белок вируса SARS-CoV-2 после однократной иммунизации здоровых добровольцев вакциной Ad5-nCoV на основе аденовирусного вектора;

Показано, что на 14 день после вакцинации формируется поликлональный CD4⁺ и олигоклональный CD8⁺ Т-клеточный ответ, направленный на эпитопы Спайк-белка;

Обнаружено, что клонотипы CD8⁺ Т-клеток занимают большую долю репертуара (52%) Спайк-специфичных Т-клеточных рецепторов, по сравнению с клонотипами CD4⁺ Т-клеток (24%);

Впервые описана динамика снижения клонального разнообразия Т-клеток, распознающих Спайк-белок;

Показано, что через 6 месяцев после вакцинации может быть детектировано около 13% от изначального числа уникальных Спайк-специфичных клонотипов Т-клеток.

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. Вакцинация аденовирусной вакциной против COVID-19 вызывает иммунный ответ на Спайк-белок вируса SARS-CoV-2 со стороны CD4+ и CD8+ Т-клеток.

2. На пике Т-клеточного ответа после вакцинации количество Спайк-специфичных CD8+ Т-клеток в периферической крови в среднем вдвое превышает число CD4+ Т-клеток с такой же специфичностью. CD4+ Т-клеточный ответ при этом поликлональный, а CD8+ – олигоклональный.

3. Около 10% Спайк-специфичных клонотипов выявляются в периферической крови через 6 месяцев после вакцинации при повторной стимуляции Спайк-белком.

На заседании 27 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Шитикову С.А. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 7 докторов наук по специальности 3.2.7. Иммунология, участвовавших в заседании, из 21 человека, входящего в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председательствующий – заместитель
председателя диссертационного совета

Н.Б.Гусев

Ученый секретарь
диссертационного совета

Д.Б.Киселевский

27.12.2024 г.