

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пулькиной Анастасии Александровны на тему «Оптимизация гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для эффективной презентации антигенов респираторно-синцитиального вируса», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 - вирусология

Учитывая постоянную циркуляцию в популяции сезонных возбудителей ОРВИ, а также периодическое появление новых респираторных вирусов с пандемическим потенциалом, разработка платформ и стратегий создания безопасных и эффективных вакцин является актуальной задачей здравоохранения. Перспективной платформой создания вакцинных препаратов является использование аттенуированных рекомбинантных вирусных векторов для доставки протективных антигенов. Диссертация Пулькиной А.А. посвящена поиску оптимальной стратегии конструирования вектора вируса гриппа А с модифицированным белком NS1. В качестве вируса-мишени был выбран респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), который является важным патогенетическим фактором в структуре респираторных заболеваний всех возрастных групп, особенно детей первых двух лет жизни и пожилых людей.

В представленной работе были сконструированы четыре варианта гриппозных векторов с модифицированным белком NS1, несущих эпитопы белка F РСВ. Было исследовано влияние дизайна химерных вирусов на эффективность препарата, изучена безопасность и иммуногенность векторов, а также определена профилактическая эффективность векторов на модели РСВ инфекции у мышей. По результатам работы удалось выделить наиболее перспективный способ модификации химерного гена NS, позволяющий усилить иммуногенность вставки, – встраивание последовательности сигнального пептида IgGк в состав трансгена. Иммунизация мышей

гриппозными векторами, дополненными последовательностью сигнального пептида, приводила к формированию более выраженного трансген-специфического ответа CD8<sup>+</sup> Т клеток и более эффективно защищала от РСВ инфекции. Защита от РСВ инфекции достигалась за счет высокого содержания цитокин-продуцирующих CD8<sup>+</sup> Т лимфоцитов, специфичных к РСВ, в том числе ко-продуцентов IFN- $\gamma$  и IL-10, и была сбалансирована накоплением регуляторных Т клеток.

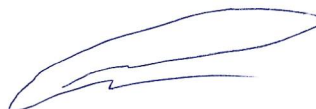
Представленная работа, несомненно, несет как теоретическую, так и практическую значимость. Полученные в рамках исследования результаты предлагают способ оптимизации структуры гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для увеличения иммуногенности встроенного трансгена. Используемый в диссертационном исследовании способ оптимизации гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 лег в основу разработки вакцины RSV/Flu-01E для профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, находящейся на I и II фазах клинических исследований.

Необходимо отметить, что работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных вирусологических, молекулярно-генетических и иммунологических методов. Полученные результаты грамотно проанализированы с использованием адекватных статистических методов. Материал автореферата изложен логично и понятно. В целом, текст автореферата написан грамотным научным языком.

На основании текста автореферата диссертации Пулькиной Анастасии Александровны на тему «Оптимизация гриппозного вектора с модифицированным белком NS1 для эффективной презентации антигенов респираторно-синцитиального вируса», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.10 – вирусология», можно заключить, что представленная работа является самостоятельно выполненным, завершенным научным квалификационным исследованием, в котором решается актуальная научная задача. По высокому

методическому уровню, содержанию и новизне полученных данных работа соответствует требованиям п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 г.

Составитель отзыва: научный руководитель ФГУП «Государственный НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБА России  
доктор медицинских наук, чл.-корр. РАН



Симбирцев Андрей Семёнович

« 01 » марта 2024 г.

Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства, 197110, г. Санкт-Петербург, Пудожская ул., д.7 тел.: 8(812)4991638, e-mail: a.s.simbirtsev@hpb.spb.ru

*Юршица Руслан Семёнович*  
Начальник отдела кадров  
и делопроизводства  
Г.В. ГАЗУКИНА  
*подпись:*  
*01.03.2024*

