

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Сычевой Анастасии Леонидовны «Клональная характеристика Т-клеточного ответа человека при иммунизации инактивированными вакцинами», представленный на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности «1.5.3 – Молекулярная биология».

Разработка вакцин является длительным и дорогостоящим процессом, требующим больших трудозатрат. Одним из важнейших этапов является оценка их иммуногенности. Поэтому существует острая потребность в разработке легко масштабируемого и надежного метода, позволяющего быстро оценивать иммунный ответ на кандидатный вакцинный антиген. Диссертационная работа Сычевой Анастасии направлена на изучение динамики, фенотипических свойств и клонального состава Т-клеточного ответа на вакцины против гриппа и клещевого энцефалита. Изучение особенностей Т-клеточного ответа и формирования иммунологической памяти могут помочь лучше понять механизмы, лежащие в основе действия выбранных вакцин, и, в дальнейшем, могут способствовать улучшению современных протоколов иммунизации или созданию новых вакцин. Работа содержит инновационный подход, основанный на глубоком профилировании репертуара TCR всех присутствующих в образце Т-клеток или предварительно выделенных субпопуляций, что позволяет отслеживать даже незначительные изменения в Т-клеточном иммунитете. Новизна работы заключена в том, что Анастасия применила метод изучения Т-клеточного ответа на вакцины на уровне отдельных клонов против двух различных патогенов – вируса гриппа и клещевого энцефалита. Впервые показано, что вакцина против клещевого энцефалита индуцирует CD8<sup>+</sup>Т-клеточный ответ. Кроме этого, были определены различия динамики обогащения репертуара Т-клеток памяти для противогриппозной вакцины и вакцины против клещевого энцефалита. Важным практическим аспектом работы является обнаружение множества кластеров вакцин-ассоциированных клонов с похожей специфичностью TCR, которые могут указывать на клоны, специфичные к иммунодоминантным эпитопам вируса клещевого энцефалита. Это может быть полезно при создании мультимеров с антигенами вируса клещевого энцефалита, что позволит детальнее изучить вирус-специфичный Т-клеточный иммунный ответ.

Изложенное выше свидетельствует о теоретической и практической значимости выполненного исследования. Выводы следуют из экспериментального материала и адекватно отражают основные итоги работы. Они не вызывают возражений. По материалам диссертационной работы опубликовано 6 статей в рецензируемых научных журналах.

Актуальность и новизна описанных данных, а также применение современных методов позволяют сделать заключение о том, что диссертационная работа Анастасии Леонидовны Сычевой «Клональная характеристика Т-клеточного ответа человека при иммунизации инактивированными вакцинами» является законченной научно-исследовательской работой, выполненной на современном уровне и отвечающей

требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук(утверждены Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановлений Правительства РФ от: 21.04.2016 г. № 335; 02.08.2016 г. № 748; от 29.05.2017 г. № 650; 20.03.2021 г. № 426; 11.09.2021 №1539; 26.09.2022 г. № 1690), а сам диссертант несомненно заслуживает присвоения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.3 – Молекулярная биология.

Научный сотрудник лаборатории клеточных взаимодействий отдела иммунологии  
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института  
биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук (ИБХ РАН)

к.б.н.



Стрельцова Мария Алексеевна

117997, Российская Федерация, Москва, ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

+79104028477

[mstreltsova@mail.ru](mailto:mstreltsova@mail.ru)

03.10.2023



личную подпись:  
УДОСТОВЕРЯЮ



СПЕЦИАЛИСТ ОТДЕЛА  
КАДРОВ ИБХ РАН  
ТИМОШЕНКО Н.А.

03.10.2023