

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 99.0.027.03, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ  
РОССИЙСКОГО ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ  
Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ТВЕРСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ТЕХНИЧЕСКОГО  
УНИВЕРСИТЕТА МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМЕНИ  
Н.М. ЭМАНУЭЛЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК, ПО ДИССЕРТАЦИИ  
НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело

№ \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета

от «21» июня 2022 г. №8

О присуждении Стойновой Анастасии Михайловне, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Влияние наночастиц различной природы на иммунологические свойства аутоантител при создании диагностических конъюгатов «наноноситель-библиганд» по специальности 1.5.6 Биотехнология принята к защите 19 апреля 2022 года (протокол заседания № 5) диссертационным советом 99.0.027.03, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тверской государственной технической университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения науки Института биохимической физики имени Н.М. Эмануэля Российской академии наук (125047, Москва, Миусская площадь, 9, приказ о создании диссертационного совета от «28» сентября 2016 года № 1172/нк).

Соискатель Стойнова Анастасия Михайловна, «17» июля 1991 года рождения,

в 2015 году соискатель окончила Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. В 2020 году освоила программу подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Работает ассистентом в Институте биохимической технологии и нанотехнологии Российского университета дружбы народов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Диссертация выполнена в Институте биохимической технологии и нанотехнологии Российского университета дружбы народов Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор Станишевский Ярослав Михайлович, директор Института биохимической технологии и нанотехнологии Российского университета дружбы народов.

Официальные оппоненты:

- Левачев Сергей Михайлович, доктор химических наук, работает доцентом кафедры коллоидной химии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

- Воейкова Татьяна Александровна, кандидат биологических наук, работает ведущим научным сотрудником лаборатории белковой инженерии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт»

дали *положительные* отзывы на диссертацию.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный университет» (Воронеж) в своем *положительном* отзыве, подписанном Артюховым Валерием Григорьевичем, доктором биологических наук, профессором, заведующим кафедрой биофизики и биотехнологии, указала, что диссертационная работа Стойновой Анастасии Михайловны по тематике, предмету и методам исследования соответствует паспорту специальности 1.5.6. Биотехнология, является завершённой научно-квалифицированной работой и полностью соответствует требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления от 11.09.2021), а ее автор Стойнова Анастасия Михайловна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Соискатель имеет 12 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 12 работ, из них в рецензируемых изданиях опубликовано 3 работы. Общий объем составляет 51 страницу. *В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах.* Работы опубликованы с соавторами, личный вклад соискателя составляет не менее 70% и состоит в разработке концепции исследования, постановке задач, выполнении исследований и интерпретации полученных результатов. Результаты диссертационной работы представлены и обсуждены на 6 международных и всероссийских научных конференциях, и форумах, получено 2 свидетельства о регистрации баз данных. Монографий и депонированных рукописей не имеет.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Стойнова, А.М.** Изучение влияния наночастиц различной природы на иммунологические свойства иммобилизованных моноклональных аутоантител к тиреоглобулину/ А.В. Зубков, Я.М. Станишевский// Биотехнология. - 2020 г.- Том 36, №4, с. 106-112. (WoS, Scopus)
2. **Stoynova, A.M.** Development of diagnostic test systems using nanoparticles for determination of markers of ecologically significant disease/ Ya.M. Stanishevskiy, A.V. Zubkov// Environmental Research, Engineering and Management. -2018. - Vol.74, Iss.3. –P. 64-73. (Scopus)

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов, *все положительные*. В отзывах указывается, что представленная к защите диссертационная работа характеризуется высокой актуальностью, научной ценностью и имеет большое значение для теории и практики экономического развития Российской Федерации. Отзывы направили:



**Царькова Марина Сергеевна**, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой химии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина». В качестве замечания отмечено отсутствие в главе автореферата «Результаты и обсуждение» структурного деления на более мелкие части; **Бутова Людмила Григорьевна**, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологической диагностики эндокринных заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова». В качестве замечания отмечено наличие в тексте диссертации грамматических и стилистических ошибок.

Отзывы: **Ермолаевой Светланы Александровны**, доктора биологических наук, заведующей лабораторией возбудителей инфекций Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф.Гамалеи»; **Рогова Антона Владимировича**, кандидата биологических наук, заместителя генерального директора Акционерного общества «Фармцентр ВИЛАР»; **Грицковой Инессы Александровны**, доктора химических наук, профессора кафедры химии и технологии высокомолекулярных соединений имени С.С. Медведова Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА - Российский технологический университет»; **Гагиевой Ларисы Черменовны**, доктора биологических наук, доцента и **Цукгьева Бориса Георгиевича**, доктора сельскохозяйственных наук, профессора, заведующего кафедрой биотехнологии и стандартизации Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Горский государственный аграрный университет» замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широко известными достижениями и высокой компетентностью в биотехнологии, подтвержденной наличием значительного числа научных публикаций в области исследования защищаемой диссертации, а также спецификой и профилем диссертационной работы.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

- доказано влияние природы наночастиц на иммунологические свойства иммобилизованных моноклональных антител к тиреоглобулину щитовидной железы. Показано, что при создании диагностических конъюгатов «наноситель-антитело» предпочтительно использование наночастиц серебра, при котором наблюдается дозозависимый эффект усиления сигнала ИФА на 100 %.

- предложен подход к регуляции биологической активности моноклональных антител тиреоглобулина, с применением наносителей различной природы и концентрации при разработке высокочувствительных диагностических тест-систем для выявления тиреоглобулина щитовидной железы.

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

- изучено влияние наночастиц различной природы на иммунологические свойства аутоантител к тиреоглобулину;

- выявлено, что при иммобилизации наночастиц с антителами наблюдался дозозависимый эффект на иммунологические свойства антител- усиление сигнала ИФА при использовании наночастиц серебра и ингибирование сигнала при использовании наночастиц золота.

**применительно к проблематике диссертации результативно (эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов) использованы современные инструментальные методы химического, структурного и иммунобиологического анализов, включающие в себя спектрофотометрию, метод электрофоретического светорассеяния,**

спектроскопию кросс-корреляции фотонов, иммуноферментный анализ, электрофорез белков, метод просвечивающей электронной микроскопии,

**изложены**

научно-методические подходы к разработке конъюгатов «наноситель - биолиганд» для создания высокочувствительных диагностических тест-систем,

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

- разработаны условия получения наносителей с заданным комплексом свойств. Показана возможность их применения при создании конъюгатов «наноситель-антитело» («НН-АТ»), используемых в иммунодиагностике тиреоглобулина щитовидной железы.

- разработаны базы данных № 2018622011 от 11.12.2018г, № 2019622171 от 25.11.2019.

**Оценка достоверности результатов выявила:**

- установлено, что выполненное исследование является оригинальным и вносит существенный вклад в создание высокочувствительных тест-систем на основе бионаноконъюгатов;

- достоверность полученных результатов обеспечена использованием методик эксперимента, соответствующих современному научному уровню, и подтверждена их согласованностью;

- выводы диссертации обоснованы и не вызывают сомнения и согласуются с современными представлениями о химических и физико-химических процессах в технологии создания бионаноконъюгатов.

**Личный вклад соискателя состоит** в постановке целей и задач исследования, поиске, анализе и систематизации литературных источников по теме работы, проведении экспериментальной работы, получении основных результатов и положений, выносимых на защиту, обработке и интерпретации экспериментальных данных, обобщении и обсуждении полученных результатов, а также формулировании выводов и подготовке основных публикаций по выполненной работе.

В ходе защиты диссертации были высказаны следующие критические замечания:

1. Какой концентрации использовался полиакриламидный гель в экспериментах с электрофорезом?
2. Как идентифицировали результаты электрофореза в геле?
3. Как менялась скорость наночастиц при связывании с антителами?
4. В тексте презентации пропущены слова «кинетика образования», а также меры дзета потенциала на некоторых слайдах.
5. Чем отличается кинетика образования наночастиц от динамики образования?
6. Почему у наночастиц серебра два пика на слайдах с результатами измерения дзета-потенциала?
7. Почему на графиках измерения размеров наночастиц такой большой разброс кривых?
8. Как Вы объясняете различия влияния наночастиц серебра и золота на иммунологические свойства антигел?
9. В какой программе строили графики? Была ли построена кривая по уравнению?
10. В тексте диссертации упоминается выражение «наночастицы различной природы», что имеется в виду?

Соискатель Стойнова Анастасия Михайловна ответила на заданные в ходе заседания вопросы и привела собственную аргументацию.

На первый вопрос автор ответила, что использовался 7-ми % полиакриламидный гель. На второй вопрос автор пояснила, что результаты интерпретировали исходя из интенсивности окрашивания полосы трека, визуально. На третий вопрос автор ответила, что при связывании с антителами наночастицы в геле замедляли скорость



движения. С четвертым замечанием автор согласилась. На шестой вопрос автор пояснила, что динамика это зависимость оптической плотности от длины волны, а кинетика – степени конверсии от времени. На седьмой вопрос автор ответила, что прибор автоматически считает средний размер наночастиц с учетом заданного количества измерений. На восьмой вопрос автор пояснила, что изучение механизмов образования конъюгатов и причин влияния наночастиц на иммунологические свойства антител среди задач исследования не было. На девятый вопрос автор пояснила, что графики были выполнены в программе эксель, а кривая через точки была построена по уравнению. На десятый вопрос автор пояснила, что в работе были использованы три типа наночастиц - серебра, золота и полистирола, природа которых является различной, что и отражено в названии диссертации.

На заседании «21» июня 2022 года диссертационный совет принял решение за решение научной задачи по созданию диагностических конъюгатов с возможностью модулирования иммунологической активности моноклональных антител к тиреоглобулину, имеющей значение для развития биотехнологии и медицинской клинической диагностики, присудить Стойновой Анастасии Михайловне ученую степень кандидата химических наук.

Диссертация соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 (в редакции постановления от 11.09.2021). По своему содержанию диссертация отвечает паспорту специальности 1.5.6 Биотехнология по направлениям исследования: п. 3 «Изучение и разработка технологических режимов выращивания микроорганизмов-продуцентов, культур тканей и клеток растений и животных для получения биомассы, ее компонентов, продуктов метаболизма, направленного биосинтеза биологически активных соединений и других продуктов, изучение их состава и методов анализа, технико-экономических критериев оценки, создание эффективных композиций биопрепаратов и разработка способов их применения» и п. 8 «Разработка научно-методических основ для применения стандартных биосистем на молекулярном, клеточном, тканевом и организменных уровнях в научных исследованиях, контроле качества и оценки безопасности использования пищевых, медицинских, ветеринарных и парфюмерно-косметических биопрепаратов». Результаты работы могут быть рекомендованы для изучения и внедрения в научных и образовательных организациях, а также на предприятиях биотехнологического производства и разработки диагностических тест-систем, в частности в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова», Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Всероссийский научно - исследовательский институт лекарственных и ароматических растений»; Diagnostic Reagents & Devices Biotech, Галарт Диагностикум и др.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 16 докторов наук по научной специальности 1.5.6. Биотехнология, участвовавших на заседании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за- 17 (семнадцать), против- нет, недействительных бюллетеней- нет.

Председатель диссертационного совета

Виктор Иванович Панфилов

Ученый секретарь диссертационного совета

Ирина Васильевна Шакир

21.06.2022

