

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 004.038.01, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ЦЕНТРА «КОМИ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР УРАЛЬСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» (ФИЦ Коми НЦ УрО РАН) МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 11.10.2023 года № 10

О присуждении Белозёрову Владиславу Сергеевичу, гражданину Российской Федерации ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация: «Механизмы взаимодействия макрофагов J774 с клетками иерсиний, оцененные методом атомно-силовой микроскопии» по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных принята к защите 2 июня 2023 года (протокол заседания № 4) диссертационным советом Д 004.038.01, созданным на базе ФИЦ Коми НЦ УрО РАН Министерства науки и высшего образования РФ, 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, д. 50, приказ № 931/нк от 09.10.2019 г. с изменением от 12.07.2023 приказ № 1492/нк.

Соискатель Белозёров Владислав Сергеевич, «06» ноября 1994 года рождения.

В 2016 году соискатель окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Вятский государственный университет» (ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет») Министерства науки и высшего образования РФ по программе

бакалавриата по направлению подготовки 19.03.01 Биотехнология; в 2018 году окончил ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ по программе магистратуры по направлению подготовки 19.04.01 Биотехнология; в 2022 году окончил аспирантуру ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ по направлению подготовки 06.06.01 биологические науки, классификация «Исследователь. Преподаватель-исследователь»;

работает инженером-исследователем в ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ и старшим лаборантом (внешнее совместительство) в Институте физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН) Министерства науки и высшего образования РФ.

Диссертация выполнена на базе Института биологии и биотехнологии ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет» Министерства науки и высшего образования РФ и в лаборатории физиологии микроорганизмов ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН Министерства науки и высшего образования РФ.

Научный руководитель - доктор медицинских наук, Бывалов Андрей Анатольевич, ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, лаборатория физиологии микроорганизмов, заведующий.

Официальные оппоненты:

Носков Анатолий Николаевич, доктор биологических наук, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи, лаборатория иммунобиотехнологии, руководитель группы клостридиозов;

Никифоров Алексей Константинович, доктор биологических наук, профессор, Федеральное казенное учреждение науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы

по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, администрация, заместитель директора по экспериментальной и производственной работе дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, г. Саратов

в своем положительном отзыве, подписанном Ларионовой Ольгой Сергеевной, доктором биологических наук, доцентом, кафедра микробиологии и биотехнологии, заведующая

указала, что диссертационная работа Белозёрова Владислава Сергеевича «Механизмы взаимодействия макрофагов J774 с клетками иерсиний, оцененные методом атомно-силовой микроскопии», представленная на соискание учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных, является самостоятельной завершённой научно-квалификационной работой, которая позволяет расширить и углубить знания в области изучения физиологических механизмов взаимодействия патогена с клетками хозяина. Работа выполнена на высоком научно-методическом уровне. По своей актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, используемым методам и объёму проведённого исследования диссертационная работа Белозёрова Владислава Сергеевича полностью соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утверждённого Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842 (ред. от 18.03.2023), а автор заслуживает присуждения учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.5. – Физиология человека и животных.

Соискатель имеет 37 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 16 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 4 работы. В диссертации отсутствуют недостоверные

сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, общий объем публикаций по теме диссертации 6,1 п.л., авторский вклад – 3,5 п.л.

Наиболее значительные работы соискателя по теме диссертации:

1. Byvalov A.A. The Adhesiveness of the OmpF and OmpC Porins from *Yersinia pseudotuberculosis* to j774 Macrophages / A.A. Byvalov, I.V. Konyshev, V.S. Belozеров, O.D. Novikova, O.Y. Portnyagina, V.A. Khomenko, V.N. Davydova // *Biophysics*. 2018. V. 63. N 5. P. 727-734. Scopus.

2. Ananchenko B. Evaluation of intermolecular forces between lipopolysaccharides and monoclonal antibodies using atomic force microscopy / B. Ananchenko, V. Belozеров, A. Byvalov, I. Konyshev, A. Korzhavina, L. Dudina // *Int J Biol Macromol*. 2020. V. 156. P. 841-850. Scopus, WOS, PubMed.

3. Byvalov A. Force spectroscopy of interactions between *Yersinia pseudotuberculosis* and *Yersinia pestis* cells and monoclonal antibodies using optical tweezers / A. Byvalov, I. Konyshev, B. Ananchenko, V. Belozеров // *European Biophysics Journal*. 2022. V. 51. P. 257-264. Scopus.

4. Byvalov A.A. Specific and nonspecific interactions of *Yersinia pseudotuberculosis* lipopolysaccharide with monoclonal antibodies assessed by atomic force microscopy / A.A. Byvalov, V.S. Belozеров, B.A. Ananchenko, I.V. Konyshev // *Biophysics*. 2022. V. 67. N 6. P. 856-866. Scopus.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы: от

1. Жуковой Евгении Александровны, к.б.н., доцента кафедры нормальной физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кировский государственный медицинский университет». Отзыв положительный, замечаний нет.

2. Маркова Владимира Николаевича, д.б.н., профессора кафедры микробиологии и вирусологии, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия». Отзыв положительный, замечаний нет.

3. Новиковой Ольги Данииловны, д.х.н., главного научного сотрудника лаборатории молекулярных основ антибактериального иммунитета Федерального государственного бюджетного учреждения науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук. Отзыв положительный, замечаний нет.

4. Попониной Елены Александровны, к.м.н., руководителя лаборатории клеточных технологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства России». Отзыв положительный, замечаний нет.

5. Суркова Сергея Васильевича, к.б.н., доцента, старшего научного сотрудника ООО «Гритвак». Отзыв положительный, замечаний нет.

6. Черникова Валерия Петровича, к.м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории патологии клетки Научно-исследовательского института морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». Отзыв положительный, замечаний нет.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их широкой известностью своими достижениями в области изучения физиологических механизмов взаимодействия макро- и микроорганизмов, биотехнологии, микробиологии, молекулярной биологии, наличием публикаций по выполненным исследованиям, близким к теме работы Белозёрова В.С., отсутствием совместных проектов и публикаций и, таким образом, способностью провести независимую, объективную и всестороннюю экспертизу диссертации, в том числе определить её научную и практическую ценность.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработаны новые критерии программной выбраковки силовых кривых

межмолекулярного взаимодействия, полученных с использованием метода атомно-силовой микроскопии, для оценки физиологических механизмов взаимодействия бактериальных антигенов с клеточной поверхностью, предложены критерии комплексной оценки силовых характеристик межмолекулярного взаимодействия, условия иммобилизации эукариотических клеток линии J774 для проведения силовой спектроскопии, доказана перспективность использования метода атомно-силовой микроскопии для изучения физиологических механизмов взаимодействия патогена с клетками хозяина,

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что: доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о физиологических механизмах межмолекулярного взаимодействия бактериальных антигенов с эукариотическими клетками, применительно к проблематике диссертации результативно использованы: комплекс методов пробоподготовки и проведения силовой спектроскопии для изучения физиологических механизмов межмолекулярного взаимодействия, а также методы математического анализа полученных данных, изложены условия осуществления силовой спектроскопии для изучения механизмов межмолекулярного взаимодействия в системах «антиген-антитело» и «антиген-клетка», результаты оценки силовых характеристик взаимодействия поверхностных антигенов бактерий рода *Yersinia* с поверхностью макрофагов J774, раскрыта значимость неспецифического компонента в регистрируемых с помощью атомно-силовой микроскопии взаимодействиях; роль рецепторов TLR4 и CD14 на поверхности макрофагов J774 в специфическом связывании липополисахарида *Yersinia pestis*, изучено влияние скорости нагружения межмолекулярной связи и времени контакта молекул на регистрируемые силовые характеристики, проведена модернизация алгоритмов осуществления силовой спектроскопии,

обработки и комплексной оценки полученных результатов для изучения механизмов межмолекулярного взаимодействия.

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

разработаны и внедрены (акт о внедрении №1 от 06.02.2023) новые методические подходы к культивированию перевиваемых клеточных культур позвоночных и подготовке образцов эукариотических клеток, предназначенные для проведения биофизических исследований с использованием методов силовой спектроскопии,

определены перспективы использования разработанных теоретических положений на практике, заключающиеся в обосновании использования метода атомно-силовой микроскопии в изучении физиологических механизмов межмолекулярных взаимодействий для разработки новых антиадгезионных средств терапии и профилактики инфекционных заболеваний,

создано методическое пособие для проведения исследований по силовой спектроскопии клеток: «Методы поддержания перевиваемых клеточных линий позвоночных» / И.В. Конышев, В.С. Белозёров, А.А. Бывалов - Киров: НОЦ «Нанотехнологии», ВятГУ, 2023. - 19 с., которое внедрено в научно-исследовательскую деятельность НОЦ «Нанотехнологии» ФГБОУ ВО «Вятский государственный университет».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: для экспериментальных работ обоснованы условия проведения силовой спектроскопии на различных модельных системах, апробированы основные критерии выбраковки силовых кривых и оценки силовых характеристик межмолекулярного взаимодействия, показана воспроизводимость результатов исследований по силовой спектроскопии, результаты выполнены на сертифицированном оборудовании, теория построена на известных, проверяемых данных, согласующихся с опубликованными в рецензируемых журналах результатами исследований по

теме диссертации,
идея базируется на анализе и обобщении данных и передового опыта в области изучения физиологических механизмов межмолекулярных взаимодействий методом силовой спектроскопии,
использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике,
установлено качественное совпадение авторских данных с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике,
использованы современные методики получения и обработки исходной информации.

Личный вклад соискателя состоит: в планировании, организации исследования; непосредственном участии на всех этапах получения, математической обработки и анализа первичных данных силовой спектроскопии; участии в разработке критериев выбраковки силовых кривых и оценки силовых характеристик межмолекулярного взаимодействия; разработке методического пособия, подготовке диссертации и автореферата. Все публикации по теме диссертации подготовлены при непосредственном участии соискателя.

В ходе защиты диссертации критические замечания высказаны не были.

Соискатель Белозёров В.С. ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы.

На заседании 11.10.2023 года диссертационный совет постановил за решение научной задачи, имеющей значение для изучения физиологических механизмов взаимодействия бактериальных антигенов иерсиний с поверхностью эукариотических клеток, позволяющей использовать результаты исследования для разработки антиадгезивных препаратов для профилактики и терапии бактериальных инфекций присудить Белозёрову В.С. ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 12 докторов наук по научной специальности рассматриваемой диссертации участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, дополнительно введены на разовую защиту 0 человек, проголосовали: за 18, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Председатель диссертационного совета  Бойко Евгений Рафаилович

Ученый секретарь

диссертационного совета  Паршукова Ольга Ивановна

12.10.2023

