

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.046.02 НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ «МОСКОВСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМ. Г.Н. ГАБРИЧЕВСКОГО» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_  
решение диссертационного совета от 15.04.2021 г. № 1.

О присуждении Горяйновой Оксане Сергеевне, гражданке Российской Федерации степени кандидата биологических наук. Диссертация «Получение и использование однодоменных рекомбинантных антител для повышения эффективности исследований белков-маркеров в крови человека» по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология» принята к защите 11.02.2021 г., протокол № 1 диссертационным советом Д 208.046.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10). Диссертационный совет утвержден Приказом Министерства образования и науки РФ № 714/нк «О совете по защите докторских и кандидатских диссертаций» от 2 ноября 2012 года.

Соискатель Горяйнова Оксана Сергеевна, 1991 года рождения, в 2013 г. окончила биологический факультет Самарского Государственного Университета (с 2015 г. – Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева») по специальности «Биология». С 2013 по 2017 г.г. проходила обучение в аспирантуре Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова по специальности «Иммунология». С 2014 г. по настоящее время является сотрудником лаборатории молекулярных биотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук: с 2014 по 2016 г.г. в должности лаборанта, с 2016 г. по настоящее время – в должности младшего научного сотрудника. Диссертация выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биологии гена Российской академии наук. Научный руководитель: доктор биологических наук (03.01.03 – молекулярная биология и 03.01.07 – молекулярная генетика) Тиллиб Сергей Владимирович, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией молекулярных биотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Филатов Александр Васильевич – доктор биологических наук (14.00.36 – аллергология и иммунология), профессор, заведующий лабораторией иммунохимии (№23)



Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Микаелян Арсен Суменович – кандидат биологических наук (03.00.15 – генетика), руководитель группы молекулярно-генетических основ онтогенеза, старший научный сотрудник лаборатории проблем регенерации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии развития им. Н.К. Кольцова Российской академии наук.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук в своем положительном заключении, подписанном Чумаковым Степаном Петровичем, кандидатом биологических наук, старшим научным сотрудником группы экспрессии белковых факторов роста и дифференцировки отдела пептидно-белковых технологий и утвержденном Габибовым Александром Габибовичем, доктором химических наук, профессором, академиком РАН, ВРИО директора, указала, что диссертация является законченной научно-квалификационной работой, выполненной под руководством доктора биологических наук, заведующего лабораторией молекулярных биотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биологии гена Российской академии наук Тиллиба Сергея Владимировича, содержащей разработку новых реагентов и методов на основе однодоменных антител, специфически связывающих заданные высокопредставленные или низкопредставленные белки крови, для повышения эффективности диагностических анализов биомаркеров в крови человека, что обуславливает теоретическую и практическую значимость диссертации.

Соискатель имеет 8 опубликованных работ, объемом 44 страницы (из них 4 статьи – в научных журналах и изданиях, включенных в базу данных Scopus, в том числе 3 работы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ), а также 2 патента.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации, в которых отражены основные результаты: 1) Тиллиб, С.В. Получение и характеристика рекомбинантных однодоменных антител из ламы, специфически связывающихся с интерлейкином-6 человека / С.В. Тиллиб, Г.А. Ефимов, Е.О. Губернаторова, О.С. Горяйнова, Т.И. Иванова, А.А. Бочаров, А.Г. Гончаров, Штефан Розе-Ион, А.А. Круглов, М.С. Друцкая, С.А. Недоспасов // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9, № 18. – С. 400-409. 2) Мохонов, В.В. Новые биспецифические белки, связывающие цитокины и поверхностные маркеры миелоидных клеток. / В.В. Мохонов, Е.С. Шилов, К.В. Корнеев, К-С. Н. Атретханы., Е.А. Горшкова, А.А. Жданова, Е.А. Василенко, О.С. Горяйнова, Д.В. Купраш, С.В. Тиллиб, М.С. Друцкая, Г.А. Ефимов, С.А. Недоспасов // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 10, № 19. – С. 378-385. 3) Горяйнова, О.С. Метод параллельного и последовательного генерирования однодоменных антител для протеомного анализа плазмы крови человека / О.С. Горяйнова, Т.И. Иванова, М.В. Рutowская, С.В. Тиллиб // Молекулярная биология. – 2017. – Т. 51, № 6. – С. 985-996. 4) Горяйнова, О.С. Новый метод, базирующийся на использовании иммобилизованных однодоменных антител для удаления определенных мажорных белков из плазмы крови, способствует уменьшению неспецифического сигнала в иммуноанализе / О.С. Горяйнова,



На диссертацию и автореферат поступило 4 положительных отзыва без замечаний от: 1) к.б.н. Хорохориной В.А., ведущего научного сотрудника лаборатории молекулярной и клеточной радиобиологии Медицинского радиологического научного центра им. А.Ф. Цыба – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Обнинск); 2) к.б.н. Киселевского Д.Б., старшего научного сотрудника кафедры иммунологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» (г. Москва); 3) д.б.н. Хасанова Ф.К., старшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук (г. Москва); 4) к.б.н. Челомбитько М.А., научного сотрудника отдела математических методов в биологии Научно-исследовательского института физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (г. Москва).

В отзывах отмечено, что исследования по разработке новых реагентов и методов на основе однодоменных антител, специфически связывающих заданные белки крови, весьма актуальны, т.к. способствуют повышению эффективности диагностических анализов биомаркеров в крови человека.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой компетенцией в вопросах, рассмотренных в диссертации, большим опытом работы в соответствующих областях исследований.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработаны новые реагенты и методы на основе однодоменных антител, с высокой специфичностью связывающих некоторые высокопредставленные и низкопредставленные белки плазмы крови человека. Предложено использование полученных однодоменных антител и их производных (иммуносорбентов) для истощения исследуемых препаратов крови от некоторых высокопредставленных белков. Доказана эффективность проводимой предварительной обработки препаратов плазмы крови для снижения неспецифического сигнала при постановке иммуноферментного анализа на примере детекции белка лактоферрина. Введены новые подходы для получения реагентов и методов на основе однодоменных антител путем последовательного и поэтапного генерирования таких антител к основным антигенам сложной белковой смеси (плазмы крови человека), их отбора и селекций и дальнейшего создания на их основе высокоспецифичных иммуносорбентов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказана возможность использования полученных однодоменных антител для решения различных исследовательских, диагностических и, потенциально, терапевтических задач в области



биомедицинских приложений. Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс разнообразных инструментальных методов молекулярной иммунологии, молекулярной биологии и микробиологии. Изложены актуальные данные о возможности возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов диагностических исследований в силу возникновения неспецифических сигналов и раскрыты возможности использования однодоменных антител и реагентов/методов на их основе для решения этой проблемы. Изучена способность полученных антител и иммуносорбентов на их основе связывать некоторые белки плазмы крови человека и возможность эффективной предварительной обработки плазмы для проведения дальнейшего иммуноанализа. Проведена модернизация существующих методов предварительной обработки плазмы крови человека путём создания уникальных индивидуальных иммуносорбентов на основе однодоменных антител, с высокой специфичностью связывающих заданные высокопредставленные белки плазмы крови человека.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что разработана и внедрена технология получения, отбора и дальнейшего использования однодоменных рекомбинантных антител, связывающих белки сложносоставной биологической жидкости – плазмы крови человека. Результаты диссертации используются в учебном процессе кафедры иммунологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова». Также по результатам проведённой работы опубликовано 2 патента. Определены перспективы практического использования полученных однодоменных антител: созданы новые иммуносорбенты на их основе, способные с высокой специфичностью связывать заданные белки плазмы крови. Представлены подходы для предварительной обработки плазмы крови человека с использованием полученных реагентов с целью снижения уровня неспецифического сигнала при проведении диагностических анализов. Представлены предложения по дальнейшему использованию полученных реагентов и методов на их основе в условиях клинической лабораторной диагностики.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что работа выполнена на высоком научно-методическом уровне, с использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования. Теория построена на известных, проверяемых данных и согласуется с опубликованными экспериментальными результатами других авторов по данной тематике. Идеи, изложенные соискателем, базируются на анализе практики, обобщении передового опыта отечественных и зарубежных научно-исследовательских данных по теме диссертационного исследования. Использовано сравнение авторских данных и данных, полученных ранее, для решения таких вопросов как пробоподготовка плазмы и сыворотки крови для исследований, анализ протеомного состава, в том числе биомаркеров, в крови, проблема возникновения неспецифического сигнала при проведении диагностических исследований, возможность использования

однодоменных антител для биомедицинских приложений. Установлено, что большинство результатов исследования соответствует результатам, представленным в независимых источниках по этой тематике. Используются адекватно подобранные методы статистической обработки данных.

Личный вклад соискателя состоит в том, что она принимала участие в выборе направления диссертационного исследования и выполнении всех его этапов, включая разработку дизайна исследования. Соискатель принимал непосредственное участие в планировании целей и задач исследования, подготовке и проведении экспериментов, анализе полученных результатов, подготовке публикаций и докладов на конференциях. Анализ литературы, апробация результатов научных исследований, формирование электронных баз данных, статистическая обработка результатов исследования выполнены лично автором.

На заседании 15.04.2021 г. диссертационный совет принял решение присудить Горяиновой Оксане Сергеевне ученую степень кандидата биологических наук по специальности «14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология».

При проведении тайного голосования, диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 14 докторов наук по специальности 14.03.09 – «клиническая иммунология, аллергология», участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 14, против - 0, недействительных бюллетеней -1.

Председатель диссертационного совета,  
доктор биологических наук, профессор



Тихонова Нина Тимофеевна

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук



Новикова Лидия Ивановна

16.04.2021 г.