

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.158.02,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО НАУЧНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ», ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 21.10.2021 № 69

О присуждении Сахабееву Родиону Григорьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Свойства полимерных биосовместимых микро- и наночастиц на основе полимолочной кислоты и рецепторных белков, связывающих вирусы»

по специальности 1.5.4 - «Биохимия»,

принята к защите 27.05.2021 (протокол № 60) диссертационным советом 24.1.158.02,

созданным на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины» по адресу: 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 12 (утвержден Приказом Минобрнауки РФ № 105/нк от 11.04.2012).

Соискатель Сахабеев Родион Григорьевич, 1991 года рождения.

В 2014 году соискатель окончил бакалавриат на кафедре молекулярной биотехнологии на базе Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета). В 2016 году окончил магистратуру на кафедре биофизики на базе Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого.

В 2019 году соискатель окончил аспирантуру на базе «Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт

экспериментальной медицины» по направлению подготовки 30.06.01 –
Фундаментальная медицина, направленность: 03.01.04 – Биохимия;
работает младшим научным сотрудником Отдела молекулярной генетики
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
«Институт экспериментальной медицины»

Диссертация выполнена в лаборатории молекулярной генетики человека
отдела молекулярной генетики Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор
Шавловский Михаил Михайлович, Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Отдел
молекулярной генетики, лаборатория молекулярной генетики человека,
заведующий.

Официальные оппоненты:

Васин Андрей Владимирович, доктор биологических наук, доцент,
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет
Петра Великого» (ФГАОУ ВО СПбПУ) Министерства науки и высшего
образования Российской Федерации, Высшая школа биомедицинских систем
и технологий, Институт биомедицинских систем и биотехнологий,
исполняющий обязанности директора института;

Саранцева Светлана Владимировна, доктор биологических наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский
институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального
исследовательского центра «Курчатовский институт», Отделение
молекулярной и радиационной биофизики, лаборатория экспериментальной
и прикладной генетики, заведующий, заместитель директора по научной
работе

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук (ИНЦ

РАН), г. Санкт-Петербург, в своем положительном отзыве, подписанном Маргулисом Борисом Александровичем, доктором биологических наук, главным научным сотрудником Лаборатории защитных механизмов клетки Отдела молекулярных и клеточных взаимодействий ИНЦ РАН и утвержденном врио директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт цитологии Российской академии наук» доктором биологических наук Остроумовой Ольгой Сергеевной указала, что диссертационная работа является законченной научно-квалификационной работой, в которой получены оригинальные данные о влиянии полилактатных частиц с антигенами на иммунный ответ, а также доказано связывание флуоресцентно меченного вирусного белка E2 с рецептором CD81, конъюгированном с частицами ПМК.

Соискатель имеет 17 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 17 работ, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных работах. Наиболее значимые из них следующие:

1. Поляков, Д.С. Влияние наночастиц из полимолочной кислоты на иммуногенность связанного с ними белка / Д.С Поляков, О.И. Антимонова, **Р.Г. Сахабеев**, Н.А. Грудинина, А.Е. Ходова, Е.С. Сеницына, В.А. Коржиков-Влах, Т.Б. Тенникова, М.М. Шавловский // Инфекция и иммунитет. 2017. Т. 7, № 2. С. 123–129; <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2017-2-123-129> (авторский вклад составил 65%).
2. **Сахабеев, Р.Г.** Гуморальный иммунный ответ на антиген, иммобилизованный на наночастицах из сополимера полимолочной кислоты и полиэтиленгликоля / **Р.Г. Сахабеев**, Д.С. Поляков, Н.А. Грудинина, А.А. Вишня, А.А. Козловская, Е.С. Сеницына, В.А. Коржиков-Влах, Т.Б. Тенникова, М.М. Шавловский // Молекулярная медицина. 2019. Т. 17, № 3. С. 32–36; <https://doi.org/10.29296/24999490-2019-03-06> (авторский вклад составил 80%).

3. Polyakov, D. Polymer Particles Bearing Recombinant LEL CD81 as Trapping Systems for Hepatitis C Virus / D. Polyakov, E. Sinitsyna, N. Grudinina, M. Antipchik, **R. Sakhabeev**, V. Korzhikov-Vlakh, M. Shavlovsky, E. Korzhikova-Vlakh, T. Tennikova // *Pharmaceutics*. 2021. Vol. 13, № 5. P. 672; <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050672> (авторский вклад составил 50%)

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Сесь Татьяны Павловны, доктора биологических наук, профессора кафедры иммунологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Отзыв положительный вопросов и замечаний не содержит.

2. Виноходова Дмитрия Олеговича, доктора биологических наук, доцента, Заведующего кафедрой молекулярной биотехнологии Федерального Государственного Бюджетного Учреждения Высшего Образования «Санкт-Петербургский государственный Технологический институт (Технический университет)». Отзыв положительный вопросов и замечаний не содержит.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается наличием публикаций в соответствующей сфере исследований, широкой известностью и достижениями в рассматриваемой области биологических наук.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработан способ получения частиц из полимолочной кислоты, модифицированных рекомбинантными фрагментами рецептора CD81 человека, способных связывать лиганд — фрагмент оболочечного белка E2 вируса гепатита С;

предложен новый подход к разработке полимерных частиц, модифицированных клеточным рецептором CD81 человека, способствующих связыванию с оболочечным белком E2 вируса гепатита С;

доказано, что комплексы микрочастиц полимолочной кислоты, содержащих на своей поверхности фрагмент рецепторного белка CD81 человека,

связываются с рекомбинантным белком слияния оболочечного белка E2 core вируса гепатита С с зелёным флуоресцентным белком (E2-sfGFP); сформулированы новые представления о влиянии размера и состава полимерных частиц на иммуногенность связанного с ними белка; введены положения, расширяющие представления о влиянии частиц разного состава и размера на иммуногенность связанного с ними белка, и о взаимодействии вирусного оболочечного белка с клеточным рецептором человека, конъюгированном на полимерных частицах

Теоретическая значимость исследования:

доказано, что с помощью «ловушек» на основе конъюгата частиц полимолочной кислоты с фрагментом клеточного рецептора CD81 человека возможно воздействовать на оболочечный белок E2 вируса гепатита С; применительно к проблематике диссертации результативно использованы биохимические, генетические, иммунологические и статистические методы исследований;

изложена концепция о возможности взаимодействия модифицированных клеточным рецептором полимерных частиц с оболочечным белком вируса; раскрыты методические подходы к конъюгации частиц полимолочной кислоты разного состава и размера с модельным белком слияния β 2-микроглобулином и зелёным флуоресцентным белком sfGFP (β 2M-sfGFP), позволяющие проводить визуализацию частиц;

изучены условия получения рекомбинантных химерных белков, а именно: фрагмента оболочечного белка вируса гепатита С E2 с зелёным флуоресцентным белком; фрагмента клеточного рецептора человека CD81 со стрептавидином;

проведена модернизация методики связывания частиц с белком. Доказано, что для эффективного связывания белка с частицами полимолочной кислоты необходимы спейсерные последовательности.

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

разработана и внедрена на исследовательском уровне технология флуоресцентного мечения микрочастиц полимолочной кислоты с помощью зеленого флуоресцентного белка sfGFP;

определен наиболее оптимальный размер и состав полимерных частиц для дальнейшего создания «ловушек» для вирусов;

создана конструкция из микрочастиц полимолочной кислоты и адсорбированных на их поверхности специфических рецепторных белков, потенциально способная улавливать вирусные частицы за счет взаимодействия с оболочечными белками вируса;

созданная конструкция может быть использована в клинической лабораторной диагностике с целью повышения чувствительности тестов по идентификации вирусов в биологических средах, а также для нейтрализации вирусных частиц и снижения вирусной нагрузки.

представлены методические рекомендации для создания метода диагностики вирусных инфекций.

Оценка достоверности результатов исследования подтверждается:

результаты экспериментальных работ получены на современном сертифицированном оборудовании, с использованием методов, оптимально подобранных для решения поставленных задач, и обработаны адекватными статистическими приёмами;

теория и идеи построены и базируются на известных проверяемых данных, сформулированных на основе тщательного анализа большого количества современной отечественной и зарубежной научной литературы по теме диссертационного исследования;

установлено соответствие результатов исследования по влиянию частиц из полимолочной кислоты на иммуногенность связанного с ними белка с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике.

использованы современные биохимические, иммунологические методы исследования.

