

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.213.01 НА БАЗЕ
ТИХООКЕАНСКОГО ИНСТИТУТА БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Г.Б.
ЕЛЯКОВА ДВО РАН ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18 мая 2023 г. № 6

О присуждении **Мизгиной Татьяне Олеговне**, гражданке РФ, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Структурные и функциональные характеристики лектинов гемолимфы двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis*» принята к защите «17» марта 2023, протокол № 4 диссертационным советом 24.1.213.01 на базе Тихоокеанского института биоорганической химии им. Г.Б. Елякова ДВО РАН (далее ТИБОХ ДВО РАН 690022, г. Владивосток, пр-т 100 лет Владивостоку, 159; приказ № 105/нк от 12.04.2012 г.).

Соискатель Мизгина Татьяна Олеговна, 1994 года рождения, работает младшим научным сотрудником в ТИБОХ ДВО РАН.

В 2017 году соискатель окончила «Дальневосточный федеральный университет» (далее ДВФУ).

В 2021 году соискатель окончила аспирантуру при ДВФУ.

Научные руководители – кандидат химических наук, доцент Чикаловец Ирина Владимировна, старший научный сотрудник лаборатории химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН и кандидат биологических наук Черников Олег Викторович, заведующий лабораторией химии неинфекционного иммунитета ТИБОХ ДВО РАН.

Официальные оппоненты:

Бовин Николай Владимирович, доктор химических наук, заведующий лабораторией углеводов Института биоорганической химии РАН им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН и

Веремейчик Галина Николаевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биоинженерии Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН, дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организация Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, г. Москва в своем положительном заключении, подписанном Ивановым Алексеем Сергеевичем, профессором, доктором биологических наук, заведующим лабораторией межмолекулярных взаимодействий ИБМХ указала, что по теоретическому уровню, объему проведенных исследований, научной новизне и практической значимости диссертационная работа соответствует требованиям ВАК, в том числе, разделу II Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 в редакции от 11.09.2021 г., а ее автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – «биоорганическая химия».

Соискатель имеет 32 опубликованные работы, в том числе по теме диссертации 15 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях 4, в которых вклад автора является определяющим, среди них наиболее значимые работы:

1. Mizgina T.O, Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Ziganshin R.H., Chernikov O.V. Identification and Characterization of a Novel Lectin from the Clam *Glycymeris yessoensis* and Its Functional Characterization under Microbial Stimulation and Environmental Stress // *Mar. Drugs*. 2021. V. 19 (9). Art. 474.

2. Mizgina, T.O., Baldaev, S.N., Likhatskaya, G.N., Molchanova, V.I., Kokoulin, M.S., Filshtein, A.P., Rogozhin, E.A., Chikalovets, I.V., Isaeva, M.P., Chernikov, O.V. Molecular Cloning and Characteristics of a Lectin from the Bivalve *Glycymeris yessoensis* // *Mar. Drugs*. 2023. V. 21 (2). Art. 55.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

1. Ведущий научный сотрудник лаборатории бионанотехнологий и биомедицины Федерального научного центра биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН (ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, г. Владивосток), к.б.н. Шкрыль Ю.Н. в своем положительном отзыве сообщил, что по автореферату отсутствуют замечания или дополнительные вопросы.

2. Старший научный сотрудник лаборатории преодоления микробной резистентности Научно-исследовательского института системной биологии и

медицины (СБМ, г. Москва), к.б.н. Ковальчук С.Н. в своем положительном отзыве сообщила, что по автореферату отсутствуют замечания или дополнительные вопросы.

3. Заведующая лабораторией биолюминесцентных биотехнологий, заведующая кафедрой биофизики Сибирского Федерального университета (СФУ, г. Красноярск), д.х.н. Кратасюк В.А. в своем положительном отзыве сообщила, что по автореферату отсутствуют замечания или дополнительные вопросы.

4. Заместитель директора Института наук о жизни и биомедицины, директор Департамента медицинской биологии и биотехнологии Дальневосточного федерального университета (ДВФУ, г. Владивосток), к.б.н. Кумейко В.В. в своем положительном отзыве сообщил, что по автореферату отсутствуют замечания или дополнительные вопросы.

5. Младший научный сотрудник лаборатории физиологии Национального научного центра морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН (ННЦНБ ДВО РАН, г. Владивосток), к.б.н. Грнченко А.В. в своем положительном отзыве сообщил, что по автореферату отсутствуют замечания или дополнительные вопросы.

6. Старший научный сотрудник отдела химической биологии гликанов и липидов Института биоорганической химии РАН им. Академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН (ИБХ РАН, г. Москва), к.х.н. Шилова Н.В. в своем положительном отзыве отметила, что было бы интересно в будущем изучить, влияет ли гликозилирование на активность лектина. Из недочетов следует отметить, что в большинстве случаев не указаны названия штаммов исследованных бактерий, что позволило бы провести сопоставление результатов по изучению тонкой углеводной специфичности со структурами липополисахаридов (многие из которых доступны в базе полисахаридов <http://csdb.glvcoscience.ru/databaseQ>). Кроме того, не поясняется факт взаимодействия с гликопротеином муцинового типа всех исследуемых лектинов (п. 6.2). Не очень ясна новизна методики выделения GYLman и почему все-таки для выделения GYL-R была взята лактоза, а не рамноза. Не очень понятно, как

именно изучали влияние изучаемых лектинов на образование биопленок - этого безусловно интересного и важного этапа.

Выбор официальных оппонентов обосновывается тем, что они являются компетентными специалистами в данной области исследований, что подтверждается их публикациями. Выбор ведущей организации основан на том, что в ней проводятся работы по изучению биофизических характеристик клеток и макромолекул, в том числе белков. Ведутся разработки ферментативных биотестов для оценки токсичности микроорганизмов. Это подтверждается наличием большого количества публикаций в ведущих международных и российских изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований впервые из гемолимфы двустворчатого моллюска *Glycymeris yessoensis* получены три новых лектина: рамнозоспецифичный GYL-R, олигоманнанспецифичный GYLman и муцинспецифичный GYL. Разработана усовершенствованная схема выделения лектинов, детально охарактеризованы их физико-химические свойства и тонкая углеводная специфичность. Для лектина GYL молекулярно-генетическими методами установлена первичная структура, методом спектроскопии КД исследованы особенности вторичной структуры и с помощью методов структурной биоинформатики получена теоретическая модель 3D структуры. Для GYL-R методом nano-ESI MS/MS идентифицированы пептиды, что является основанием для дальнейшего установления его первичной структуры, с помощью спектроскопии КД определены особенности его вторичной структуры. Для всех трех лектинов была изучена их роль в реакциях иммунного ответа моллюска *G. yessoensis*, доказана их принадлежность к паттерн-распознающим рецепторам. Важным результатом диссертационного исследования является также обнаружение у двустворчатого моллюска *G. yessoensis* мультигенного семейства GYL-подобных лектинов.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что впервые выделены и охарактеризованы лектины двустворчатого моллюска *G. yessoensis*, проведена работа по выяснению роли каждого лектина в системе врожденного

иммунитета животного. Полученные данные расширяют представления о структуре и функциях лектинов морских беспозвоночных, что, несомненно, важно для понимания их биологической функции, филогенетических взаимосвязей и углеводзависимых процессов передачи сигналов в клетке.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что уникальная углеводная специфичность выделенных лектинов делает их особенно ценными как для использования в структурном анализе полисахаридов, так и для изучения микрогетерогенности углеводных компонентов биополимеров. Результаты исследования биологической активности позволяют отнести GYL-R, GYLman и GYL к паттерн-распознающим рецепторам, возможно участвующим в защите организма беспозвоночного от воздействия внешних патогенов. Изменение уровня лектинов, как неотъемлемого свойства системы врожденного иммунитета двустворчатых моллюсков, может служить одним из критериев установления степени загрязненности водной среды. Выявленные закономерности могут в будущем служить основанием для разработки методов мониторинга биологического статуса марикультуры этого вида.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что исследования были проведены на современном оборудовании с использованием стандартизированных методик и программ. В ходе исследования использован широкий набор биохимических и физико-химических методов анализа, включающий методы белковой и углеводной химии, биотестирование *in vitro*, эксперименты *in silico* и другие методы. Предложенные и использованные в работе методы и подходы базировались на анализе литературных данных. Представленные результаты сопоставимы с мировым уровнем данных, полученных ранее для известных соединений.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных данных по теме исследования, планировании экспериментов, получении основной части результатов, подготовке научных публикаций и представлении результатов работы на Всероссийских и Международных конференциях и симпозиумах.

Диссертационный совет пришел к выводу, что диссертационная работа Мизгиной Т.О. является законченным научно-квалификационным исследованием в области биоорганической химии, результаты которого имеют теоретическую и практическую значимость как для фундаментальной науки в части понимания общих принципов организации и функционирования врожденного иммунитета беспозвоночных животных, так и для прикладных исследований в области современной биотехнологии и медицины. Работа написана автором самостоятельно. По актуальности, новизне, теоретической и практической значимости, личному вкладу и полноте изложения результатов диссертация полностью удовлетворяет основным квалификационным критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям (пункты 9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842), а её автор, Мизгина Татьяна Олеговна, заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 – Биоорганическая химия.

На заседании 18 мая 2023 года диссертационный совет принял решение присудить Мизгиной Т. О. ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 6 докторов наук, участвовавших в заседании, из 23 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 17 , против нет, недействительных бюллетеней нет.

Зам. председателя диссертационного совета

Ануфриев Виктор Филиппович

Ученый секретарь диссертационного совета

Чингизова Екатерина Александровна

18 мая 2023 г.

