

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ЭКСПЕРТНОЙ КОМИССИИ

по защите диссертации **Савина Никиты Александровича** на тему: «Воздействие тиазолидиндионов на механические свойства и структуру клеточной стенки дрожжей *Candida*», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 – «Биофизика» и состоявшейся в НИТУ МИСИС 25 сентября 2024 года.

Диссертация принята к защите Диссертационным советом НИТУ МИСИС 24.06.2024, протокол № 21.

Диссертация выполнена на кафедре физического материаловедения, Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС».

Научный руководитель – Горелкин Петр Владимирович, к.ф.-м.н., с.н.с. научно-исследовательской лаборатории биофизики НИТУ МИСИС.

Экспертная комиссия утверждена Диссертационным советом НИТУ МИСИС (24.06.2024, протокол № 21) в составе:

1. Штанский Дмитрий Владимирович – д.ф.-м.н., главный научный сотрудник НУЦ СВС МИСИС-ИСМАН, директор НИЦ «Неорганические наноматериалы», профессор кафедры порошковой металлургии и функциональных покрытий НИТУ МИСИС – председатель комиссии;

2. Панасенко Олег Михайлович – д.б.н., заведующий отделом биофизики федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина федерального медико-биологического агентства»;

3. Докукин Максим Евгеньевич – д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник оптической лаборатории федерального государственного унитарного предприятия «Всероссийский научно-исследовательский институт автоматики им. Н.Л. Духова»;

4. Кудан Елизавета Валерьевна – д.б.н., заведующая научно-образовательной лабораторией тканевой инженерии и регенеративной медицины НИТУ МИСИС

5. Дубровин Евгений Владимирович – д.ф.-м.н., ведущий научный сотрудник физического факультета федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

В качестве ведущей организации утверждено федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), отметившее в своем положительном

отзыве актуальность, научную новизну и практическую значимость работы.

Экспертная комиссия отмечает, что диссертация соответствует паспорту специальности 1.5.2 «Биофизика» и на основании выполненных соискателем исследований:

1. **Разработана математическая модель**, основанная на модели Герца и расклинивающим давлении между двойным электрическим слоем в методе сканирующей ион-проводящей микроскопии (СИПМ), позволившая рассчитать силу, прилагаемую нанокapилляром к капле декана.
2. **Разработана и апробирована экспериментальная методика СИПМ**, позволившая получить изображения рельефа поверхности клеток, без их фиксации и применения токсичных реагентов, в нативных для объекта условиях, что ранее не было осуществлено при помощи электронных или зондовых методов микроскопии.
3. **С применением метода СИПМ установлено**, что тиазолидиндионы L-272, L-273, L-274, L-98R, 17b, L-170, L-173 активно модифицируют поверхностную структуру клеточной стенки *Candida spp.* во всем изученном интервале концентраций, приводя к их обширному поражению.
4. **Обосновано применение метода СИПМ** для непрерывного измерения модуля Юнга, изменяемого под воздействием противогрибковых препаратов, поверхности клеток *C. parapsilosis* ATCC 22019 в физиологическом растворе при малых деформациях клетки без разрушения ее капсулы.
5. **Выполнен анализ** биологической активности дескрипторов противогрибковых препаратов **и проведено сравнение** с биологической активностью синтетических органических веществ, **что позволило определить** интервалы величин дескрипторов, при которых достигается оптимальная биодоступность тиазолидиндионов

Практическая значимость и новизна исследования применительно к тематике диссертационного исследования заключается в том, что:

1. С помощью разработанной методики СИПМ получены данные о топографии и механических свойствах поверхности дрожжей в физиологическом растворе без фиксации клеток.
2. Определены эффективные дозы и интервалы оптимальной биодоступности противогрибковых препаратов, выявлены закономерности влияния заместителей на фунгицидный и цитостатический эффект в отношении опухолевых клеточных линий.
3. Получены изображения поверхности различных разновидностей дрожжей рода

Candida spp. с разрешающей способностью 30 нм и минимальным механическим воздействием на образец.

4. Установлено воздействие тиазолидиндионов на поверхностную структуру клеточной стенки *Candida spp.* и выявлены наиболее биологически активные тиазолидиндионы.
5. Определен модуль Юнга поврежденных участков клеточной стенки, подвергшейся лизису, и новообразований, вызванных разрушением мембраны.

Полученные при проведении исследований результаты приняты к внедрению в ООО «Дермавитал Групп» и ООО «Дермавитал Групп» для измерения топографии и механических свойств поверхностной структуры дрожжей, подверженных действию инновационных препаратов, обладающих противогрибковой активностью, методом сканирующей ион-проводящей микроскопии.

Достоверность полученных результатов обеспечивается: достаточным количеством биологического материала; корректным использованием современных исследовательских методов зондовой микроскопии; общепринятой техникой эксперимента; большим количеством экспериментально полученных данных, повторно воспроизведенных на различных посевах каждой клеточной линии.

Личный вклад соискателя состоит в анализе научно-технической информации по теме исследования, разработке методики сканирования СИПМ, пробоподготовке образцов, получении топографических и механических карт методом СИПМ, обработке и анализе данных, описании результатов и формулировке выводов. Обсуждения и интерпретация полученных результатов проводились совместно с научным руководителем и соавторами публикаций. Основные положения, научная новизна, практическая значимость и выводы диссертационной работы сформулированы совместно с научным руководителем.

По материалам диссертации опубликовано 7 работ, из них 5 статей опубликованы в рецензируемых научных журналах, входящих в список WoS или Scopus, и 2 тезиса, опубликованных в сборниках докладов материалов конференций.

Пункт 2.6 Положения о порядке присуждения ученых степеней в НИТУ МИСИС соискателем ученой степени не нарушен.

Диссертация Савина Никиты Александровича соответствует критериям раздела 2 Положения о порядке присуждения ученых степеней в Национальном исследовательском технологическом университете МИСИС, так как в ней, на основании выполненных автором исследований, осуществлено решение актуальных научных задач, направленных на разработку и применение методики сканирующей ион-проводящей

микроскопии для получения изображений дрожжевых культур, которые являются важными объектами для скрининга лекарств.

Экспертная комиссия приняла решение о возможности присуждения Савину Никите Александровичу ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.5.2 - «Биофизика».

При проведении тайного голосования экспертная комиссия в количестве ____ человек, участвовавших в заседании, из 5 человек, входящих в состав комиссии, проголосовало: за ____ человек, против ____, недействительных бюллетеней ____.

Председатель Экспертной комиссии



Д.В. Штанский

25.09.2024