

Заключение диссертационного совета МГУ.014.4
по диссертации на соискание ученой степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «14» мая 2024 г. № 92
о присуждении Веселову Максиму Михайловичу, гражданину РФ,
ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Разработка магниточувствительных систем на основе агрегатов магнитных наночастиц с ферментами» по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ принята к защите диссертационным советом «4» апреля 2024 года, протокол № 89.

Соискатель Веселов Максим Михайлович 1991 года рождения поступил на Химический факультет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» в 2008 г. и закончил его в 2013 г. В период выполнения диссертации Веселов М.М. с 2015 г. по 2019 г. обучался в очной аспирантуре на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». С 2013 г. по 2021 г. Веселов М.М. занимал инженерные должности на кафедре химической энзимологии химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова, а с 2021 г. по настоящее время занимает должность младшего научного сотрудника.

Диссертация выполнена в лаборатории «Химический дизайн бионаноматериалов» на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Научный руководитель: Клячко Наталья Львовна, доктор химических наук, профессор, заведующая кафедрой химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Виноградов Владимир Валентинович

доктор химических наук, директор Химико-Биологического кластера Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»,

Мелик-Нубаров Николай Сергеевич

доктор химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории функциональных полимеров и полимерных материалов кафедры высокомолекулярных соединений Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»,

Горин Дмитрий Александрович

профессор, доктор химических наук, профессор Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологии», центр фотоники и фотонных технологий

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 23 опубликованных научных работы, в том числе по теме диссертации 12 работ, из них 11 научных статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus и рекомендованных для

защиты в диссертационном совете МГУ по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ.

Статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus:

1. Majouga A. et al. Enzyme-functionalized gold-coated magnetite nanoparticles as novel hybrid nanomaterials: synthesis purification and control of enzyme function by low-frequency magnetic field / Majouga A., Sokolsky-Papkov M., Kuznetsov A., Lebedev D., Efremova M., Beloglazkina E., Rudakovskaya P., **Veselov M.**, Zyk N., Golovin Yu, Klyachko N., Kabanov A. // *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. – 2014. – Vol. 125. – P. 104–109. (объем 0,3 п.л., авторский вклад 40%) [JIF=5,999].
2. Головин Ю.И. и др. Новые подходы к нанотераностике: полифункциональные магнитные наночастицы, активируемые негреющим низкочастотным магнитным полем, управляют биохимической системой с молекулярной локальностью и селективностью / Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Мажуга А.Г., Грибановский С.Л., Головин Д.Ю., Жигачев А.О., Шуклинов А.В., Ефремова М.В., **Веселов М.М.**, Власова К.Ю., Усвалиев А.Д., Ле-Дейген И.М., Кабанов А.В. // *Российские нанотехнологии*. – 2018. – Т. 13. – № 5-6. – С. 3-25. (объем 1,4 п.л.) (Golovin Y.I. et al. New Approaches to Nanotheranostics: Polyfunctional Magnetic Nanoparticles Activated by Non-Heating Low-Frequency Magnetic Field Control Biochemical System with Molecular Locality and Selectivity / Golovin Y.I., Klyachko N.L., Majouga A.G., Griбанovsky S.L., Golovin D.Y., Zhigachev A.O., Shuklinov A.V., Efremova M.V., **Veselov M.M.**, Vlasova K.Yu., Usvaliev A.D., Le-Deygen I.M., Kabanov A.V. // *Nanotechnologies in Russia*. – 2018. – Vol. 13. – № 5–6. – P. 215–239. (объем 1,5 п.л., авторский вклад 40%) [JIF=0,173]).
3. Efremova M.V. et al. In situ observation of chymotrypsin catalytic activity change actuated by nonheating low-frequency magnetic field / Efremova M.V., **Veselov M.M.**, Barulin A.V., Griбанovsky S.L., Le-Deygen I.M., Uporov I.V., Kudryashova E.V., Sokolsky-Papkov M., Majouga A.G., Golovin Y.I., Kabanov A.V., Klyachko N.L. // *ACS Nano*. – 2018. – Vol. 12. – № 4. – P. 3190–3199. (объем 0,6 п.л., авторский вклад 50%) [JIF=18,027].
4. Власова К.Ю. и др. Магнитные липосомы для контролируемого высвобождения высокомолекулярных молекул в условиях негреющего низкочастотного магнитного поля / Власова К.Ю., Ванзаракшаева С.Ч., Ле-Дейген И.М., **Веселов М.М.**, Петрунин А.В., Прусов А.Н., Шуклинов А.В., Головин Ю.И., Кабанов А.В., Клячко Н.Л. // *Вестник Московского университета. Серия 2: Химия*. – 2020. – Т.61. – №4. – С. 34-40. (объем 0,4 п.л.) (Vlasova K.Y. et al. Magnetic liposomes for remote controlled high-molecular drugs release under a low-frequency non-heating magnetic field / Vlasova K.Y., Vanzarakshaeva S.C., **Veselov M.M.**, Le-Deygen I.M., Petrunin A.V., Prusov A.N., Shuklinov A.V., Golovin Yu I., Kabanov A.V., Klyachko N.L. // *Moscow University Chemistry Bulletin*. – 2020. – Vol. 75 – № 4. – P. 232–237. (объем 0,3 п.л., авторский вклад 50%) [JIF=0,7]).
5. Бурмистров И.А. и др. Влияние низкочастотного магнитного поля на полиэлектролитные микрокапсулы с наночастицами магнетита / Бурмистров И.А., Трушина Д.Б., Бородина Т.Н., **Веселов М.М.**, Клячко Н.Л., Зайцев В.Б., Gonzalez-Alfaro Y., Букреева Т.В. // *Журнал технической физики*. – 2020. – №9. – С. 1428-1434. (объем 0,4 п.л.) (Burmistrov I.A. et al. The influence of a low-frequency magnetic field on polyelectrolyte capsules with magnetite nanoparticles / Burmistrov I.A., Trushina D.B., Borodina T.N., **Veselov M. M.**, Klyachko N.L., Zaitsev V. B., González-Alfaro Y., Bukreeva T.V. // *Technical Physics*. – 2020. – Vol. 65. – P. 1370–1376. (объем 0,3 п.л., авторский вклад 40%) [JIF=0,489]).
6. **Веселов М.М.** и др. Управление биокатализом пары α -химотрипсин - ингибитор баумана-бирка, иммобилизованных на гибридных наночастицах магнетит-золото, с

- помощью негреющего низкочастотного магнитного поля / **Веселов М.М.**, Коломоец Н.И., Блинова А.Р., Ефремова М.В., Чудосай Ю.В., Прусов А.Н., Жигачев А.О., Головин Ю.И., Клячко Н.Л. // *Вестник Московского университета. Серия 2: Химия*. – 2020. – Т. 61. – № 4, С. 287–295. (объем 0,5 п.л.) (Veselov M.M. et al. Regulation of Biocatalysis with the α -Chymotrypsin–Bowman–Birk Inhibitor Pair Immobilized on Magnetite-Gold Hybrid Nanoparticles Using a Non-Heating Low-Frequency Magnetic Field / **Veselov M.M.**, Kolomoec N.I., Blinova A.R., Efremova M.V., Chudosay Yu V., Prusov A.N., Zhigachev A.O., Golovin Yu I., Klyachko N.L. // *Moscow University Chemistry Bulletin*. – 2020. – Vol. 75. – № 4. – P. 225–231. (объем 0,4 п.л., авторский вклад 90%) [JIF=0,7]).
7. Golovin, Y.I. et al. Non-heating alternating magnetic field nanomechanical stimulation of biomolecule structures via magnetic nanoparticles as the basis for future low-toxic biomedical applications / Golovin, Y.I., Golovin, D.Y.; Vlasova, K.Y.; **Veselov, M.M.**; Usvaliev, A.D.; Kabanov, A.V.; Klyachko, N.L. // *Nanomaterials*. – 2021. – Vol. 11. – № 9. – P. 2255. (объем 1,4 п.л., авторский вклад 40%) [JIF=5,719].
8. Михеев А.В. и др. Высвобождение тритц-декстрана из композитных микрокапсул под воздействием низкочастотного переменного магнитного поля / Михеев А.В., Бурмистров И.А., Зайцев В.Б., Артемов В.В., Хмеленин Д.Н., Старчиков С.С., **Веселов М.М.**, Клячко Н.Л., Букреева Т.В., Трушина Д.Б. // *Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования*. – 2022. – № 1. – С. 10-17 (объем 0,4 п.л.) (Mikheev A.V. et al. Release of tritc-dextran from composite microcapsules under the influence of a low-frequency alternating magnetic field / Mikheev A.V., Burmistrov I.A., Zaitsev V.B., Artemov V.V., Khmelenin D.N., Starchikov S.S., **Veselov M.M.**, Klyachko N.L., Bukreeva T.V., Trushina D.B. // *Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques*. – 2022. – Vol. 16. – № 1. – P. 7–12. (объем 0,4 п.л., авторский вклад 40%) [JIF=0,206]).
9. Burmistrov I.A. et al. Permeability of the composite magnetic microcapsules triggered by a non-heating low-frequency magnetic field / Burmistrov I.A., **Veselov M.M.**, Mikheev A.V., Borodina T.N., Bukreeva T.V., Chuev M.A., Starchikov S.S., Lyubutin I.S., Artemov V.V., Khmelenin D.N., Klyachko N.L., Trushina D.B. // *Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14. – № 1. – P. 65. (объем 1,1 п.л., авторский вклад 50%) [JIF=6,525].
10. **Veselov M.M.** et al. Modulation of α -Chymotrypsin Conjugated to Magnetic Nanoparticles by the Non-Heating Low-Frequency Magnetic Field: Molecular Dynamics, Reaction Kinetics, and Spectroscopy Analysis / **Veselov M.M.**, Uporov I.V., Efremova M.V., Le-Deygen I.M., Prusov A.N., Shchetinin I.V., Savchenko A.G., Golovin Y.I., Kabanov A.V., Klyachko N.L. // *ACS Omega*. – 2022. – Vol. 7. – № 24. – P. 20644–20655. (объем 0,8 п.л., авторский вклад 90%) [JIF=4,132].
11. **Veselov M.M.** et al. Up- and down-regulation of enzyme activity in aggregates with gold-covered magnetic nanoparticles triggered by low-frequency magnetic field / **Veselov M.M.**, Efremova M.V., Prusov A.N., Klyachko N.L. // *Nanomaterials*. – 2024. – Vol. 14. – № 5. – P. 411. (0,8 п.л., авторский вклад 90%) [JIF=5,719].

На автореферат диссертации поступило 5 дополнительных отзывов, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обусловлен их высокой компетентностью и наличием публикаций в области биотехнологии, а также кинетики и катализа.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук является завершенной научно-квалификационной работой, в которой по результатам выполненных автором исследований были разработаны магниточувствительные системы на основе агрегатов магнитных наночастиц (МНЧ), содержащих ферменты в своем составе (химотрипсин или

алкогольдегидрогеназу). Данные системы позволяют удаленно регулировать активность ферментов под воздействием низкочастотного переменного магнитного поля (НЧПМП) и их поведение в условиях механического стресса, что важно для развития таких отраслей как биотехнология и кинетика и катализ. Содержание диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова.

Диссертация представляет собой самостоятельное законченное исследование, обладающее внутренним единством. Положения, выносимые на защиту, содержат новые научные результаты и свидетельствуют о личном вкладе автора в науку:

1. Синтезированные МНЧ типа ядро-оболочка или гантель релаксируют по Брауновскому механизму в НЧПМП, возможность протекания которого определяется размером и фазовым составом МНЧ.

2. Воздействие НЧПМП приводит к изменениям во вторичной структуре химотрипсина в составе агрегатов МНЧ-химотрипсин-МНЧ с модифицированными аминокислотными или карбоксильными группами фермента. Снижение активности фермента под воздействием НЧПМП является следствием ухудшения способности фермента связывать субстрат. Все изменения носят обратимый характер. Влияние НЧПМП на центр связывания субстрата подтверждается результатами компьютерного моделирования поведения химотрипсина под действием растягивающих сил.

3. Воздействие НЧПМП на алкогольдегидрогеназу в составе агрегата типа МНЧ-фермент-МНЧ также приводит к снижению активности фермента. На основании экспериментальных данных сформулированы общие рекомендации по выбору условий иммобилизации белков на МНЧ для максимизации влияния НЧПМП на активность ферментов.

4. Природа ингибитора определяет возможность управления активностью фермента под действием НЧПМП. Для пары химотрипсин-ингибитор трипсина наблюдается разрушение комплекса и частичное восстановление активности. Для пары химотрипсин-ингибитор Баумана-Бирк действие НЧПМП приводит к агрегации и потере активности фермента.

На заседании 14 мая 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Веселову Максиму Михайловичу ученую степень кандидата химических наук по специальностям 1.5.6. Биотехнология и 1.4.14. Кинетика и катализ.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 6 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология и 4 доктора наук по специальности 1.4.14. Кинетика и катализ, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета (дополнительно введены на разовую защиту 4 человека), проголосовал: за 19, против 0, недействительных бюллетеней 1.

Председатель диссертационного совета
д.х.н., проф., член-корр. РАН

Варфоломеев С.Д.

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н.

Сакодынская И.К.

14 мая 2024 года