

Заключение диссертационного совета МГУ.011.1
по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук

Решение диссертационного совета от «25» октября 2022 г. № 67
О присуждении Ахметовой Ассель Иосифовне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Обнаружение, визуализация и анализ вирусов, бактерий и клеток методами бионаноскопии» по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия» (физико-математические науки) принята к защите диссертационным советом 4 июля 2022 г, протокол № 63.

Соискатель - Ахметова Ассель Иосифовна, 1989 г. рождения, в 2011 г. окончила Санкт-Петербургский государственный университет, направление 030601.65 - «Журналистика», специалитет. В 2022 году Ахметова Ассель Иосифовна окончила аспирантуру факультета биоинженерии и биоинформатики по специальности 03.01.08 – «Биоинженерия». В период подготовки диссертации Ахметова Ассель Иосифовна работала в НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В.Ломоносова, должность - инженер.

Диссертация выполнена на факультете биоинженерии и биоинформатики МГУ имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель – Яминский Игорь Владимирович, доктор физико-математических наук, профессор, профессор кафедры физики полимеров и кристаллов отделения физики твердого тела физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова.

Официальные оппоненты:

1. Шайтан Алексей Константинович, член-корреспондент РАН, профессор РАН, доктор физико-математических наук, МГУ имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биоинженерии, доцент.
2. Батищев Олег Вячеславович, доктор физико-математических наук, ФГБУН Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, заместитель директора института по научной работе.

3. Иванов Дмитрий Анатольевич, кандидат физико-математических наук, Институт проблем химической физики РАН, отдел полимеров и композиционных материалов, ведущий научный сотрудник.

Оппоненты дали положительные отзывы на диссертацию. Выбор официальных оппонентов обоснован их компетентностью в области спиновых и магнитных эффектов в биофизике, что подтверждается наличием публикаций в этой сфере исследований.

На автореферат поступило 3 отзыва. Все отзывы положительные.

Всего опубликовано 99 статей. По теме диссертации опубликовано всего 20 статей, из них 19 статей в научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI и РИНЦ, 1 статья в сборнике, индексируемом в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI и РИНЦ.

Публикации автора по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, RSCI:

1. Wang Z., Lukyanchuk B., Wu B., Yan B., Akhmetova A., Yaminsky I., Yu H., Liu L. Optical super-resonances in dielectric microsphere particles. Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering 1215205. 2022. Impact Factor SJR 0.238.
2. Akhmetova A. I., Yaminsky I. V. High resolution imaging of viruses: scanning probe microscopy and related techniques. Methods. 2021. 197, 30-38. Q1, Impact Factor WoS 3.608.
3. Akhmetova A. I., Gukasov V. M., Rybakov Y. L., Yaminsky I.V. High-speed scanning probe microscopy in biomedicine. Bio-Medical Engineering. 2021. 6, 54, 434–437. Q2, Impact Factor WoS 0.233.
4. Яминский И В., Ахметова А. И. Атомно-силовая микроскопия: изучение вирусов. Наноиндустрия. 2021. 2, 14, 102–107. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
5. Яминский И. В., Ахметова А. И. Электромеханические кантилеверные сенсоры для обнаружения биологических объектов. Наноиндустрия. 2021. 3-4, 14, 22-28. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
6. Яминский И. В., Ахметова А. И. Бактерии и вирусы в объективе зондовой микроскопии. Медицина и высокие технологии. 2021. 3, 72–74. Импакт-фактор по РИНЦ 0,4.

7. Ахметова А. И., Яминский И. В. Программное обеспечение ФемтоСкан Онлайн в исследовании вирусов. *Наноиндустрия*. 2021. 14, 1, 103, 62–67. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
8. Яминский И. В., Ахметова А. И. Построение, обработка и анализ трехмерных изображений в биомедицинской сканирующей зондовой микроскопии. *Наноиндустрия*. 2021. 14, 7-8, 430-433. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
9. Yaminsky I. V., Akhmetova A. I., Kur'yakov V. N., Obolenskaya L. N., Kotlyarova N. V. Hydrosols of titanium dioxide nanoparticles containing ti(iv) perocho complexes: Modification, optical properties, morphology, and bleaching kinetics. *Inorganic Materials*, 2020, 56, 11, 1159–1166. Q3, Impact Factor WoS 0,844.
10. Ахметова А. И., Яминский И. В. Пьезокерамические биосенсоры для обнаружения вирусов, бактерий, белков. *Гены и клетки*. 2019. 14, № S, 29–30. Импакт-фактор по РИНЦ 0,535.
11. Ахметова А., Яминский И. Раннее обнаружение вирусов и бактерий с использованием методов нанотехнологий. *Наноиндустрия*. 2017. 71, 1, 70–74. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
12. Яминский И., Ахметова А., Назаров И. Детектирование вируса гриппа А с применением пьезокерамических кантилеверов. *Медицина и высокие технологии*. 2017. 1, 5–9. Импакт-фактор по РИНЦ 0,4.
13. Яминский И. В., Ахметова А. И., Мешков Г. Б. Физические методы обнаружения вирусов и бактерий с использованием инструментов сканирующей зондовой микроскопии. *Наноиндустрия*. 2017. 3, 73, 56–59. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
14. А. Ахметова, И. Назаров, Г. Преснова и др. Обнаружение белковых биомакромолекул с помощью пьезокерамического биочипа. *Наноиндустрия*. 2017. 8, 79, 44–49. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
15. Д. Колесов, И. В. Яминский, А. И. Ахметова и др. Кантилеверные биосенсоры для обнаружения вирусов и бактерий. *Наноиндустрия*. 2016. 66, 4, 26–35. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.
16. А. И. Ахметова, И. В. Яминский, О. В. Сеницына, Г. Б. Мешков. Метрологическое обеспечение в бионаноскопии. *Наноиндустрия*. 2016. 66, 4, 36–39. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.

17. Ахметова А.И., Яминский И.В. и др. Обнаружение вирусов и бактерий в сканирующей зондовой микроскопии. Наноиндустрия. 2016. 69, 7, 80–85. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.

18. Ахметова А., Гутник Н., Мешков Г., Назаров И., Сеницына О., Яминский И. Биосенсор для обнаружения вирусов и бактерий в жидкостях. Наноиндустрия. 2016. 70, 8, 22–27. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129.

19. Колесов Д., Ахметова А.И., Яминский И.В., Сеницына О.В., Мешков Г.Б. Кантилеверные биосенсоры для обнаружения вирусов и бактерий. Наноиндустрия. 2016. 67, 5, 90–98. Импакт-фактор по РИНЦ 1,129

Внедрение результатов работы

По результатам работы получены 3 российских патента на изобретение.

1. Яминский И.В., Ахметова А.И., Соснин В.С., Яминский Д.И., Мешков Г.Б., Оленин А.В. Проточная жидкостная ячейка для сканирующей зондовой микроскопии. Патент №2645884, 28.02.2018

2. Соснин В.С., Ахметова А.И., Яминский И.В., Яминский Д.И., Мешков Г.Б., Оленин А.В. Проточная жидкостная ячейка для сканирующей зондовой микроскопии. Патент №2638365, 13.12.2017

3. Назаров И.А, Ахметова А.И., Яминский И.В., Мешков Г.Б., Сагитова А.В. Биосенсорное устройство для обнаружения биологических микро- и нанообъектов. Патент №2636048, 17.11.2017

Апробация работы

Основные результаты диссертационной работы были представлены на 8 международных и российских научных конференциях (тезисы – 8, доклады – 8).

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена важная научная проблема, что можно квалифицировать как научное достижение.

На основании выполненных автором исследований впервые:

1. Измерена кинетика трансформации эритроцита в эхиноцит с нанометровым пространственным разрешением с помощью микролинзовой микроскопии, оценены механические свойства клеток крови по данным АСМ и СКМ.

2. С помощью капиллярной микроскопии определено изменение шероховатости опухолевых клеток при воздействии противораковых препаратов цисплатин и нокодазол.

3. Получены экспериментальные данные о влиянии биоцидного препарата ОГМГ на морфологию, агрегацию и структурные изменения бактериальных и грибковых клеток.

4. Подтверждена селективная адсорбция вируса гриппа А на подложках из кремния, модифицированного аптамером.

5. Разработана и апробирована методика определения активности антител с помощью пьезокерамического биочипа по регистрации изменения резонансной частоты в жидкости с целью создания функциональных сенсорных слоев.

Теоретическая значимость работы заключается в разработке методов исследования биологических объектов, основанных на технике сканирующей зондовой микроскопии и пьезокерамических биочипов. Результаты диссертации позволяют продвинуться в решении следующих задач:

- Определение влияния лекарственных препаратов на опухолевые, бактериальные и грибковые клетки.
- Апробация действия антибактериальных лекарственных препаратов с использованием методов СЗМ *in situ*.
- Характеризация вирусных частиц для разработки сенсоров и создания морфометрического атласа.
- Детекция биоспецифического связывания биологических объектов в жидкости с помощью пьезокерамического биосенсора.

Практическая значимость работы

В настоящей диссертации представлены новые экспериментальные данные по измерениям морфологических характеристик клеток, вирусных и бактериальных частиц с использованием сканирующей зондовой и микролинзовой микроскопии. Для определения биоспецифического связывания антител предлагается использовать электромеханическую систему на основе пьезокерамических дисков. Преимущество метода заключается в высокой чувствительности, небольших размерах сенсора. Для этого впервые предложено использовать продольную моду колебаний пьезокерамического кантилевера симметричной конфигурации, не

используя подачу электрического сигнала на внешние электроды. В результате этого достигается как высокая механическая добротность колебаний кантилевера, так и исключается наличие посторонних электрокинетических процессов в растворах вблизи поверхности биочипа, что, в конечном итоге, повышает чувствительность и избирательность метода.

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. Разработаны подходы, позволившие оценить кинетические особенности трансформации эритроцитов в эхиноциты, которые являются важным параметром в исследованиях крови и поиске новых маркеров заболеваний.
2. Предложена методика оценки эффективности противоопухолевых и биоцидных препаратов.
3. Разработана методика анализа поведения вирусных частиц при адсорбции на различных поверхностях для оценки биоспецифического связывания при разработке сенсоров.
4. Предложены подходы для исследования биоспецифического связывания белков, антител и других биологических объектов на основе измерения сдвига резонансной частоты пьезокерамического биосенсора.

Достоверность полученных результатов следует из корректности постановки научных задач. Полученные теоретические расчеты согласуются с экспериментальными данными. Высокая степень достоверности определяется использованием проверенных методов исследования, в числе которых просвечивающая электронная, оптическая, сканирующая зондовая и атомно-силовая микроскопии, иммуноферментный анализ.

На заседании диссертационный совет принял решение присудить Ахметовой А. И. ученую степень кандидата физико-математических наук специальности 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия» (физико-математические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, участвовавших в заседании (из 26 человек, входящих в состав совета), из них 8 докторов наук по специальности по специальности 1.1.10 – «Биомеханика и

биоинженерия» (физико-математические науки), проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней нет.

Председатель диссертационного совета

д.ф.-м.н., профессор

Твердислов В.А.

Учёный секретарь диссертационного совета

к.т.н., доцент

Сидорова А.Э.

25.10.2022