Заключение диссертационного совета МГУ.014.4
по диссертации на соискание учёной степени кандидата наук
Решение диссертационного совета от «10» декабря 2024 г. № 97
о присуждении Ванееву Александру Николаевичу, гражданину РФ,
учёной степени кандидата химических наук.

Диссертация «Нанокапиллярные сенсоры для мониторинга клеточных метаболитов в биологических системах» по специальности 1.5.6. Биотехнология принята к защите диссертационным советом «31» октября 2024 года, протокол № 96.

Соискатель Ванеев Александр Николаевич 1995 года рождения, в 2023 году окончил очную аспирантуру на кафедре химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

С марта 2024 года по настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории «Химический дизайн бионаноматериалов» кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

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

Научные руководители: Клячко Наталья Львовна, профессор, доктор химических наук, заведующая кафедрой химической энзимологии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; Ерофеев Александр Сергеевич, кандидат физико-математических наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией биофизики Института биомедицинской инженерии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС», ведущий научный сотрудник (по совместительству) Центра компетенций Национальной технологической инициативы «Технологии снижения антропогенного воздействия» Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Официальные оппоненты:

Горин Дмитрий Александрович

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

Звягин Андрей Васильевич

доктор физико-математических наук, руководитель группы научного центра трансляционной медицины Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус»,

Сергеев Владимир Глебович,

доктор химических наук, заведующий кафедрой коллоидной химии Химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения

высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»

дали положительные отзывы на диссертацию.

Соискатель имеет 40 опубликованных научных статей и 12 патентов, в том числе по теме диссертации 16 работ, из них 12 научных статей, опубликованных в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в Web of Science и Scopus и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.5.6. Биотехнология, а также 4 патента на изобретение. По решению диссертационного совета патенты на изобретения приравниваются к публикациям соискателя, в которых излагаются основные научные результаты диссертации.

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

1. Pleskova S. N. et al. ROS Production by a Single Neutrophil Cell and Neutrophil Population upon Bacterial Stimulation / Pleskova S. N., Erofeev, A. S., **Vaneev A. N.,** Gorelkin P. V., Bobyk S. Z., Kolmogorov V. S., Bezrukov S.Z., Lazarenko E. V. //Biomedicines. – 2023. – Vol. 11. – №. 5. – P. 1361. (объем п.л. 1,4 , авторский вклад 60%) [**JIF=3,9;Q1**]
2. Krasnovskaya O. O. et al. Photoinduced Reduction of Novel Dual-Action Riboplatin Pt (IV) Prodrug/ Krasnovskaya O. O., Akasov R. A., Spector D. V., Pavlov K. G., Bubley A. A., Kuzmin V. A., Kuzmin V. A., Kostyukov A. A., Khaydukov E. V., Lopatukhina E. V., Semkina A. S., Vlasova K. Yu., Sypalov S. A., Erofeev A. S., Gorelkin P. V., **Vaneev A.N.,** Nikitina V. N., Skvortsov D. A., Ipatova D. A., Mazur D. M., Zyk N. V., Sakharov D. A., Majouga A. G., Beloglazkina E. K. //ACS Applied Materials & Interfaces. – 2023. – Vol. 15., №. 10. – P. 12882-12894. (объем п.л. 1,5 , авторский вклад 35%) **[JIF=8,3; Q1]**
3. **Vaneev A.N.** et al. Nano- and Microsensors for In Vivo Real-Time Electrochemical Analysis: Present and Future Perspectives / **Vaneev A.N.,** Timoshenko R. V., Gorelkin P. V., Klyachko N.L., Korchev Y.E., Erofeev A.S. // Nanomaterials. — 2022. — Vol. 12., № 21. — P. 3736. (объем п.л. 3,2 , авторский вклад 75%) **[JIF=4,4; Q1]**
4. Abakumova T. et al. Intravital electrochemical nanosensor as a tool for the measurement of reactive oxygen/nitrogen species in liver diseases/ Abakumova T., **Vaneev A.,** Naumenko V., Shokhina A., Belousov V., Mikaelyan A., Balysheva K., Gorelkin P., Erofeev A., Zatsepin T. // Journal of Nanobiotechnology. — 2022. — Vol. 20. — № 1. — P. 497. (объем п.л. 1,7, авторский вклад 60%) **[JIF=10,6; Q1]**
5. Machulkin A.E. et al. Synthesis and Preclinical Evaluation of Small-Molecule Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Abiraterone Conjugate / Machulkin A.E., Nimenko E.A., Zyk N.U., Uspenskaia A.A., Smirnova G.B., Khan I.I., Pokrovsky V.S., **Vaneev A.N.,** Timoshenko R. V., Mamed-Nabizade V. V., Zavertkina M. V., Erofeev A., Gorelkin P., Majouga A.G., Zyk N. V., Khazanova E.S., Beloglazkina E.K. // Molecules. — 2022. — Vol. 27. — № 24. — P. 8795. (объем п.л. 1,8, авторский вклад 35%) **[JIF=4,2; Q1]**
6. **Vaneev A.N.** et al. In Vitro / In Vivo Electrochemical Detection of Pt(II) Species / **Vaneev A.N.,** Gorelkin P. V., Krasnovskaya O.O., Akasov R.A., Spector D. V., Lopatukhina E. V., Timoshenko R. V., Garanina A.S., Zhang Y., Salikhov S. V., Edwards C.R.W., Klyachko N.L., Takahashi Y., Majouga A.G., Korchev Y.E., Erofeev A.S. // Analytical Chemistry. — 2022. — Vol. 94. — № 12. — P. 4901–4905. (объем п.л. 0,4, авторский вклад 75%) **[JIF=6,7; Q1]**
7. **Vaneev A.N.** et al. Superoxide Dismutase 1 Nanoparticles (Nano-SOD1) as a Potential Drug for the Treatment of Inflammatory Eye Diseases / **Vaneev A.N.,** Kost O.A., Eremeev N.L.,

Beznos O. V., Alova A. V., Gorelkin P. V., Erofeev A.S., Chesnokova N.B., Kabanov A. V., Klyachko N.L. // Biomedicines. — 2021. — Vol. 9. — № 4. — P. 396. (объем п.л. 1,7, авторский вклад 50%) **[JIF=3,9; Q1]**

8. Yamansarov E.Y. et al. Discovery of Bivalent GalNAc-Conjugated Betulin as a Potent ASGPR-Directed Agent against Hepatocellular Carcinoma / Yamansarov E.Y., Lopatukhina E. V., Evteev S.A., Skvortsov D.A., Lopukhov A. V., Kovalev S. V., **Vaneev A.N.,** Shkil' D.O., Akasov R.A., Lobov A.N., Naumenko V.A., Pavlova E.N., Ryabaya O.O., Burenina O.Y., Ivanenkov Y.A., Klyachko N.L., Erofeev A.S., Gorelkin P. V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G., Shkil' D.O., Akasov R.A., Lobov A.N., Naumenko V.A., Pavlova E.N., Ryabaya O.O., Burenina O.Y., Ivanenkov Y.A., Klyachko N.L., Erofeev A.S., Gorelkin P. V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. // Bioconjugate Chemistry. — 2021. — Vol. 32. — № 4. — P. 763–781. (объем п.л. 2,1, авторский вклад 35%) **[JIF=4,0; Q1]**

9. Petrov R.A. et al. New Small-Molecule Glycoconjugates of Docetaxel and GalNAc for Targeted Delivery to Hepatocellular Carcinoma / Petrov R.A., Mefedova S.R., Yamansarov E.Y., Maklakova S.Y., Grishin D.A., Lopatukhina E. V, Burenina O.Y., Lopukhov A. V, Kovalev S. V, Timchenko Y. V, Ondar E.E., Ivanenkov Y.A., Evteev S.A., **Vaneev A.N.,** Timoshenko R. V., Klyachko N.L., Erofeev A.S., Gorelkin P. V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. // Molecular Pharmaceutics. — 2021. — Vol. 18. — № 1. — P. 461–468. (объем п.л. 0,9, авторский вклад 35%) **[JIF=4,5; Q1]**

10. Machulkin A.E. et al. Synthesis, Characterization, and Preclinical Evaluation of a Small-Molecule Prostate-Specific Membrane Antigen-Targeted Monomethyl Auristatin E Conjugate / Machulkin A.E., Uspenskaya A.A., Zyk N.U., Nimenko E.A., Ber A.P., Petrov S.A., Polshakov V.I., Shafikov R.R., Skvortsov D.A., Plotnikova E.A., Pankratov A.A., Smirnova G.B., Borisova Y.A., Pokrovsky V.S., Kolmogorov V.S., **Vaneev A.N.,** Khudyakov A.D., Chepikova O.E., Kovalev S., Zamyatnin Jr A.A., Erofeev A., Gorelkin P., Beloglazkina E.K., Zyk N. V., Khazanova E.S., Majouga A.G. // Journal of Medicinal Chemistry. — 2021. — Vol. 64. — № 23. — P. 17123–17145. (объем п.л. 2,6, авторский вклад 35%) **[JIF=6,8; Q1]**

11. Krasnovskaya O.O. et al. Novel Copper-Containing Cytotoxic Agents Based on 2-Thioxoimidazolones/ Krasnovskaya O.O., Guk D.A., Naumov A.E., Nikitina V.N., Semkina A.S., Vlasova K.Y., Pokrovsky V., Ryabaya O.O., Karshieva S.S., Skvortsov D.A., Zhirkina I. V., Shafikov R.R., Gorelkin P. V., **Vaneev A.N.,** Erofeev A.S., Mazur D.M., Tafeenko V.A., Pergushov V.I., Melnikov M.Y., Soldatov M.A., Shapovalov V. V., Soldatov A. V., Akasov R.A., Gerasimov V.M., Sakharov D.A., Moiseeva A.A., Zyk N. V., Beloglazkina E.K., Majouga A.G. // Journal of Medicinal Chemistry. — 2020. — Vol. 63. — № 21. — P. 13031–13063. (объем п.л. 3,8, авторский вклад 35%) **[JIF=6,8; Q1]**

12. **Vaneev A.N.** et al. In Vitro and In Vivo Electrochemical Measurement of Reactive Oxygen Species After Treatment with Anticancer Drugs / **Vaneev A.N.,** Gorelkin P. V., Garanina A.S., Lopatukhina H. V., Vodopyanov S.S., Alova A. V., Ryabaya O.O., Akasov R.A., Zhang Y., Novak P., Salikhov S. V., Abakumov M.A., Takahashi Y., Edwards C.R.W., Klyachko N.L., Majouga A.G., Korchev Y.E., Erofeev A.S. // Analytical Chemistry. — 2020. — Vol. 92. — № 12. — P. 8010–8014. (объем п.л. 0,5, авторский вклад 75%) **[JIF=6,7; Q1]**

Патенты на изобретение РФ:

1. **Патент №2790004 Российская Федерация, МПК G01N 27/414, G01R 27/22, H01L 29/739,B82Y 30/00.** Наноразмерный сенсор электрического потенциала на полевом эффекте: №2021104000: заявл. 04.12.2020: опубл. 14.02.2023/ Кубасов И.В.,Кислюк А.М., Темиров А.А., Турутин А.В., Малинкович М.Д., Пархоменко Ю.Н., Салихов С.В., Корчев Ю.Е., Ерофеев А.С., Горелкин П.В., Преловская А.О., **Ванеев А.Н.,** Колмогоров В.С., Тимошенко Р.В. – 10 с.: ил. (объем п.л. 1,2; авторский вклад 35%).

2. **Патент № 2725065 Российская Федерация, МПК A61B 5/05,G09B 23/28, B82B 1/00.** Способ измерения концентрации кислорода в подкожной опухоли экспериментальных животных: 2019144506: заявл. 27.12.2019: опубл. 29.06.2020/ Абакумов М.А., Гаранина А.С., **Ванеев А.Н**., Горелкин П.В., Ерофеев А.С., Мажуга А.Г. – 15 с. :ил. (объем п.л. 1,7; авторский вклад 45%).

3. **Патент № 2726074 Российская Федерация, МПК G01N 33/483.** Способ измерения концентрации активных форм кислорода (АФК) в подкожной опухоли живых экспериментальных животных: 2019144513: заявл. 27.12.2019: опубл. 08.07.2020/ Абакумов М.А., Гаранина А.С., **Ванеев А.Н.,** Горелкин П.В., Ерофеев А.С., Мажуга А.Г. – 15 с.:ил. (объем п.л. 1,7; авторский вклад 45%).,

4. **Патент № 2777971 Российская Федерация, МПК G01N 33/50, C12M 3/00.** Устройство для тестирования эффективности биологически активных веществ на клетках: 2021108927: заявл. 01.04.2021: опубл. 12.08.2022/ Горелкин П.В., Ерофеев А.С., **Ванеев А.Н.,** Корчев Ю.Е., Новак П., Шевчук А., Эдвардс Кристофер Р.-В. – 20 с.: ил. (объем п.л. 2,3; авторский вклад 60%).

На автореферат диссертации поступило 5 дополнительных отзыва, все положительные.

Выбор официальных оппонентов обусловлен их высокой компетентностью и наличием публикаций в области биотехнологии.

Диссертационный совет отмечает, что представленная диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук является завершённой научной работой, в которой по результатам выполненных автором исследований содержится решение практической задачи, имеющей значение для развития биотехнологии, а именно: разработка электрохимических сенсоров для определения концентрации активных форм кислорода, молекулярного кислорода, а также соединений Pt(II) внутри единичных живых клеток в режиме реального времени. Разработанные малоинвазивные нанокапиллярные сенсоры могут применяться для исследований функционирования клетки, а также для оценки эффективности новых лекарственных препаратов и совершенствования подходов к ранней диагностике патологий, что играет ключевую роль в биотехнологии, биохимии и медицине. Содержание диссертации соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении учёных 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. Малоинвазивная высокочувствительная наноразмерная система на основе углеродного наноэлектрода с размером электрохимически активной части 50–300 нм

позволяет определять концентрацию дофамина с высоким временным и пространственным разрешением и применима для биоаналитических приложений;

2. Малоинвазивная высокочувствительная наноразмерная биоаналитическая система для определения АФК позволяет определять пероксид водорода с пределом обнаружения 0,5±0,2 мкМ внутри живых единичных клеток;

3. Разработанный электрохимический метод позволяет определять концентрацию АФК в единичных живых опухолевых клетках и сфероидах под воздействием известных и новых противоопухолевых препаратов и применим для определения генерации АФК внутри нейтрофилов под воздействием *E. coli* и *S. aureus* в режиме реального времени;

4. Электрохимический метод определения содержания молекулярного кислорода в условиях *in vitro/in vivo* с использованием разработанного платинового наноэлектрода применим для проведения измерений в 3D моделях сфероидов MCF-7, имеющих гипоксическое ядро, а также внутри головного мозга крысы;

5. Электрохимический метод определения концентрации цисплатина позволяет проводить малоинвазивные измерения и оценивать накопление платиносодержащих препаратов в единичных живых клетках MCF-7, сфероидах MCF-7 и опухоли мыши EMT-6.

На заседании 10 декабря 2024 г. диссертационный совет принял решение присудить Ванееву Александру Николаевичу учёную степень кандидата химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 15 человек, из них 5 докторов наук по специальности 1.5.6. Биотехнология, участвовавших в заседании, из 22 человек, входящих в состав совета, проголосовал: за 15, против 0, недействительных бюллетеней 0.

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

Ученый секретарь диссертационного совета,
к.х.н. Сакодынская И.К.

10 декабря 2024 года