

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 35.2.030.09, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ – МСХА ИМЕНИ К.А. ТИМИРЯЗЕВА» (МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ) ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24.04.2024 № 4

О присуждении Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед, гражданину Республики Ирак, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Микробные сенсорные системы для определения антибиотиков в водных растворах» по специальности 1.5.6 – Биотехнология (биологические науки), принята к защите 22.02.2024 (протокол заседания № 36) диссертационным советом 35.2.030.09, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский государственный аграрный университет – МСХА имени К.А. Тимирязева» (ФГБОУ ВО РГАУ – МСХА имени К.А. Тимирязева) Министерства сельского хозяйства Российской Федерации, адрес: 127434, г. Москва, ул. Тимирязевская, д. 49 (Приказ Минобрнауки России о создании совета No 490/нк от 22.03.2023).

Соискатель Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед, 29 марта 1969, года рождения.

В 2019 г. Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед окончил Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» по направлению подготовки 06.04.01 – Биология, присвоена квалификация «Магистр».

В период подготовки диссертации (с 01.10.2019 по 05.10.2023) соискатель Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед обучался в очной аспирантуре на кафедре микробиологии и физиологии растений при ФГБОУ ВО «СГУ им. Н.Г. Чернышевского».

В настоящее время Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед прикреплен в

качестве соискателя к лаборатории биохимии ИБФРМ РАН обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук», не работает.

Диссертация выполнена в лаборатории биохимии Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН) Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – Гулий Ольга Ивановна, гражданка Российской Федерации, доктор биологических наук (03.00.07 – Микробиология, 03.00.23 – Биотехнология), профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии ИБФРМ РАН.

Официальные оппоненты:

1. **Игнатов Сергей Георгиевич**, гражданин Российской Федерации, доктор биологических наук (03.02.03 – Микробиология), заведующий лабораторией планетарной и исторической геокриологии Геологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (адрес: 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1);

2. **Рогачева Светлана Михайловна**, гражданка Российской Федерации, доктор биологических наук, (03.00.02 - Биофизика), профессор, заместитель руководителя по научной работе, заведующий кафедрой естественно-научных дисциплин Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов (адрес: 410012 г. Саратов, ул. Верхний Рынок, 10).

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Пушчинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (ФИЦ

ПНЦБИ РАН) (адрес: адрес: 142290, Московская область, г. Пущино, пр-кт Науки, д.3) в своем положительном отзыве, подготовленном Решетиловым Анатолием Николаевичем, доктором химических наук, профессором, руководителем Лаборатории биосенсоров Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН) – обособленного подразделения ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН и утверждённом Грабарником Павлом Яковлевичем, доктором физико-математических наук, директором ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, указал, что содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.6 – Биотехнология. Автореферат и научные публикации соответствуют содержанию диссертации. Высказанные замечания не имеют принципиального значения и не снижают общей положительной оценки диссертационной работы. Диссертация Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед на тему: «Микробные сенсорные системы для определения антибиотиков в водных растворах» представляет собой законченную научно-квалификационную исследовательскую работу, которая по своей актуальности, методическому решению поставленных задач, большому объёму выполненной работы, научной новизне и практической значимости соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней» (Постановление Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а его автор Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности: 1.5.6 – Биотехнология.

Соискатель имеет 25 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации – 19 работ (7,6 п.л., авторского вклада 6,06 п.л. или 79,73 %), в том числе 11 статей в научных изданиях, индексируемых международными базами данных, перечень которых определен в соответствии с рекомендациями ВАК РФ (5,9 п.л., авторского вклада 4,69 п.л. или 79,49 %).

Научные статьи, опубликованные в изданиях, индексируемых в международных цитатно-аналитических базах данных:

1. Гулий, О.И. Акустическая сенсорная система для определения бактерий в водной среде / О.И. Гулий, Б.Д. Зайцев, О.А. Караваева, Али

Кадхим Мохаммед Алсовэйди, О.С. Ларионова, И.А. Бородина. – Текст: непосредственный // Прикладная биохимия и микробиология. – 2020. - Т. 56, №5. - С. 514–520. DOI: 10.31857/S0555109920050074.

2. Гулий, О.И. Микробный датчик для определения активности амоксициллина / О.И. Гулий, Б.Д. Зайцев, А.В. Смирнов, О.А. Караваева, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.С. Ларионова, И.А. Бородина. – Текст: непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. - №1-2. - С. 3-9. DOI: 10.1016/0235-2990-2020-65-1-2-3-9.

3. Гулий, О.И. Анализ антибактериальной активности амоксициллина биологическим датчиком с щелевой акустической волной / О.И. Гулий, Б.Д. Зайцев, О.С. Ларионова, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.А. Караваева, А.М. Петерсон, И.А. Бородина. – Текст: непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2021. – Т. 66, №1–2. – 12-18. doi: 10.24411/0235-2990-2021-66-1–2-12-18.

4. Гулий, О.И. Биосенсорные системы для определения антибиотиков / О.И. Гулий, Б.Д. Зайцев, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.А. Караваева, Л.Г. Ловцова, И.А. Бородина. – Текст: непосредственный // Биофизика.- 2021. - Т. 66, №4. - С. 657–667. DOI: 10.31857/S0006302921040050

5. Бородина, И.А. Определение микробных клеток при их взаимодействии с фаговыми мини-антителами акустическим датчиком на основе резонатора с поперечным электрическим полем из пьезокерамики ЦТС-19 / И.А. Бородина, Б.Д. Зайцев, А.А. Теплых, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.С. Ларионова, О.И. Гулий. – Текст: непосредственный // Известия РАН. Сер. физ. (Izvestia RAN. SeriyaFizicheskaya) – 2021. – Т. 85, № 6 - С. 771–776. DOI: 10.31857/S0367676521060065.

6. Guliy, O.I. Microbial acoustic sensor test-system based on a piezoelectric resonator with a lateral electric field for kanamycin detection in liquid / O.I. Guliy, B.D. Zaitsev, A.P. Semyonov, **Ali Kadhim Mohammed Alsowaidi**, A.A. Teplykh, O.A. Karavaeva, I.A. Borodina. – Текст: непосредственный // Ultrasonics. – 2022. – V. 120, 106651. <https://doi.org/10.1016/j.ultras.2021.106651>

7. Zaitsev B. Microbial Acoustical Analyzer for Antibiotic Indication / B.

Zaitsev, I. Borodina, **Ali Kadhim Mohammed Alsowaidi**, O. Karavaeva, A. Teplykh, O. Guliy. – Текст: непосредственный // Sensors. – 2022. – V. 22. – P. 2937. <https://doi.org/10.3390/s22082937>.

8. **Алсовэйди, Али Кадхим Мохаммед** Методы и подходы для определения антибиотиков / **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.А. Караваяева, О.И. Гулий. – Текст: непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2022. – Т. 67, №1–2. – С. 53–61. doi: 10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-53-61.

9. Гулий, О.И. Фаговые антитела как биорецепторы для определения ампициллина / О.И. Гулий, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, А.С. Фомин, К.П. Габалов, С.А. Староверов, О.А. Караваяева. – Текст: непосредственный // Прикладная биохимия и микробиология. – 2022. – Т. 58, №5. DOI: 10.31857/S0555109922050087.

10. Бородина, И.А. Биологический датчик на основе акустической щелевой моды с использованием микробных клеток для определения ампициллина / И.А. Бородина, Б.Д. Зайцев, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.А. Караваяева, О.И. Гулий. – Текст: непосредственный // Акустический журнал. – 2022. – Т. 68, №6. – С. 583–588.

11. Гулий, О.И. Экспресс анализ воздействия аминогликозидов на бактерии с помощью сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем / О.И. Гулий, Б.Д. Зайцев, **Али Кадхим Мохаммед Алсовэйди**, О.А. Караваяева, А.П. Семёнов, И.А. Бородина. – Текст: непосредственный // Антибиотики и химиотерапия. – 2023. – Т. 68, № 1–2. – С. 4–10. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-1-2-4-10>.

Недостовверных сведений об опубликованных соискателем учёной степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации, и заимствованных материалов или отдельных результатов без указания источника установлено не было.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов. Все отзывы положительные.

Отзывы прислали:

1. **Бровко Федор Александрович**, доктор биологических наук, главный научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией иммунохимии Филиала ФГБУН Института Биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН. Отзыв без замечаний.

2. **Ермолаева Татьяна Николаевна**, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры химии ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет». Отзыв содержит замечание рекомендательного характера (В работе продемонстрированы результаты качественного, а не количественного анализа. Качественный анализ позволяет выявлять присутствие определяемого соединения в пробе в концентрациях выше предела его обнаружения, а количественный анализ определять его концентрации. В разделе по применению компактного акустический анализатора приведены градуировочные графики для количественного определения хлорамфеникола, но для применения предлагаемой методики на практике недостаточно оценены»).

3. **Карпунина Лидия Владимировна**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры «Микробиология и биотехнология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова». Отзыв без замечаний.

4. **Кузнецов Олег Святославович**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории диагностических технологий Федерального казенного учреждения науки «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Отзыв без замечаний.

5. **Кульшань Татьяна Алексеевна**, кандидат медицинских наук, декан фармацевтического факультета ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ. Отзыв содержит замечание рекомендательного характера («В качестве незначительного недостатка можно отметить разный перечень антибактериальных препаратов, взятых в исследование, в различных разделах

автореферата. Так в «задачах исследования» речь идет о канамицине, хлорамфениколе, тетрациклине, ампициллине, в «методологии и методах исследования» об ампициллине, канамицине, хлорамфениколе, полимиксине, в «основном содержании работы» полимиксин не упоминается»).

6. Ушаков Николай Михайлович, доктор физико-математических наук, главный научный сотрудник, заведующий лабораторией субмикронной электроники ФГБУН Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук, Саратовский филиал (СФИРЭ им. В.А. Котельникова РАН)». Отзыв без замечаний.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их высокой квалификацией и компетентностью в данной отрасли, большим объемом научных исследований и рядом публикаций по тематике исследований диссертационной работы:

http://diss.timacad.ru/catalog/disser/kd/alsoveydi/sv_opponent.pdf

http://diss.timacad.ru/catalog/disser/kd/alsoveydi/sv_ved_org.pdf

Игнатов Сергей Георгиевич, доктор биологических наук (03.02.03 – Микробиология), заведующий лабораторией планетарной и исторической геокриологии Геологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова». С.Г.Игнатов является ведущим специалистом в области развития сенсорных систем для диагностики и оценки воздействия антибиотиков на бактерии.

Рогачева Светлана Михайловна, доктор биологических наук, (03.00.02 - Биофизика), профессор, заместитель руководителя по научной работе, заведующий кафедрой естественно-научных дисциплин Филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов. С.М.Рогачева является ведущим специалистом в области биотехнологии, биоиндикации, биотестирования и биосенсорных методов.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук» (ФИЦ ПНЦБИ РАН). В структуре учреждения имеется лаборатория биосенсоров Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина Российской академии наук (ИБФМ РАН). В лаборатории биосенсоров ведутся работы по созданию и исследованию инновационных биоаналитических устройств (биосенсоров, биотопливных элементов) на основе ферментов и микробных клеток для использования в биотехнологии, медицине, контроле окружающей среды. Коллектив сотрудников лаборатории имеет научные работы по тематике диссертационного исследования соискателя Алсовэйти Али Кадхим Мохаммед, которые подтверждаются наличием публикаций.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- предложен новый метод определения канамицина и хлорамфеникола в жидкости с помощью биосенсорной тест-системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем. Нижний предел детекции составляет 1.0 мкг/мл для канамицина и 0.5 мкг/мл для хлорамфеникола.
- разработан подход для оценки чувствительности микробных клеток к антибиотикам на примере канамицина с помощью сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем с диапазоном рабочих частот 6 – 7 МГц.
- впервые получены антиампициллиновые фаговые антитела и показана возможность их применения для определения ампициллина методом дот-иммуноанализа/
- **предложено** использовать сенсорную тест-систему на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем для определения канамицина и хлорамфеникола в жидкости.
- **доказано**, что регистрация изменения аналитического сигнала сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным

электрическим полем в результате воздействия антибиотика на бактерии позволяет оценить их восприимчивость к исследуемому антибиотику.

– **отработана** методика получения антиампициллиновых антител с использованием технологии фагового дисплея.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

– **изучена** перспективность применения акустической сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем для определения антибиотиков.

– **отработана** методика получения антител, специфичных к ампициллину, с применением технологии фагового дисплея.

Применительно к проблематике диссертации результативно использованы современные методы электроакустических методов анализа, для получения антител, специфичных к ампициллину, применяли овечью дисплейную библиотеку фрагментов scFv (Griffin.1, UK). Для развития методов анализа антибиотиков использовали сенсорные системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем.

– **изложены** результаты развития нового способа определения канамицина и хлорамфеникола в жидкости с помощью сенсорной тест-системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем.

– **изучена** возможность определения восприимчивости бактерий к канамицину путём регистрации аналитического сигнала датчика после воздействия антибиотика на бактерии с помощью сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем.

– **раскрыты** особенности методики получения антиампициллиновых антител с использованием технологии фагового дисплея.

– **выявлена** возможность применения полученных в работе антиампициллиновых фаговых антител для определения ампициллина методом дот-иммуноанализа.

Значения полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

– **разработан** способ определения канамицина и хлорамфеникола в

жидкости с помощью сенсорной тест-системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем. Нижний предел детекции составляет 1.0 мкг/мл для канамицина и 0.5 мкг/мл для хлорамфеникола.

– **выявлено**, что регистрация изменения аналитического сигнала сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем в результате воздействия антибиотика на бактерии позволяет оценить их восприимчивость к исследуемому антибиотику.

– **показано**, что антиампициллиновые фаговые антитела, методика получения которых отработана в ходе выполнения работы, обладают специфичностью в отношении ампициллина и применимы для его определения методом дот-иммуноанализа с визуальным учетом результатов.

– **установлено**, что антиампициллиновые фаговые антитела, используемые в работе, не взаимодействуют с тетрациклином, канамицином, L-фенилаланином, L-триптофаном и L-цистеином.

– **разработано** учебное пособие для студентов старших курсов по определению хлорамфеникола с помощью сенсорной системы на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем.

Оценка достоверности результатов исследований выявила:

– **для экспериментальных работ** достоверность результатов проведенного соискателем исследования обусловлена выполнением данной диссертационной работы с использованием современных биосенсорных, микробиологических, иммунологических, электрофизических методов анализа на современном оборудовании. Положения и выводы, выносимые автором на защиту, обоснованы значительным объемом экспериментальных данных. Перечисленные методы и статистический анализ экспериментальных данных обеспечили объективность и достоверных полученных результатов. Выводы обоснованы достаточным объемом экспериментальных данных. Результаты диссертационной работы неоднократно докладывались и обсуждались на всероссийских и международных конференциях, а также опубликованы в рецензируемых научных журналах;

– **теория** согласуется с опубликованными ранее научными трудами

отечественных и зарубежных исследователей;

– **идея** базируется на анализе и обобщении литературных данных отечественных и зарубежных исследований по развитию сенсорных подходов для определения антибиотиков;

– **установлено**, что данное исследование направлено на развитие новых подходов для определения антибиотиков на основе акустических сенсорных систем с использованием бактерий в качестве чувствительных элементов и метода дот-иммуноанализа с применением фаговых антител.

Личный вклад соискателя состоит в: участии автора при выполнении всех этапов исследования – от обоснования проблемы, анализа научной литературы, постановки задач, планирования и проведения экспериментов, до обобщения полученных результатов и формулирования выводов. Автором осуществлена статистическая обработка полученных результатов, сформулированы выводы и написана диссертация. Результаты исследований опубликованы автором самостоятельно и в соавторстве.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что в диссертации:

- соблюдены критерии, установленные Положением о присуждении ученых степеней, которым должна отвечать диссертация, представленная на соискание ученой степени кандидата наук;

- отсутствуют недостоверные данные в диссертации и опубликованных работах, отражающих основные положения и научные результаты диссертации;

- решения, предложенные автором, аргументированы и оценены в сравнении с другими известными решениями;

- автор ссылается на источники заимствования отдельных результатов, теоретических и практических материалов.

В ходе защиты диссертации критических замечаний высказано не было.

Соискатель Алсовэйди Али Кадхим Мохаммед ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел аргументацию о необходимости развития новых подходов для определения антибиотиков на основе акустических сенсорных систем с использованием бактерий в качестве

чувствительных элементов и метода дот-иммуноанализа с применением фаговых антител.

На заседании 24 апреля 2024 года диссертационный совет принял решение за разработанные подходы для определения антибиотиков на основе акустических сенсорных систем с использованием бактерий в качестве чувствительных элементов, оценку восприимчивости бактерий к антибиотикам на основе пьезоэлектрического резонатора с поперечным электрическим полем, отработку методики получения антител, специфичных к ампициллину, с применением технологии фагового дисплея, применение антиампициллиновых фаговых и метода дот-иммуноанализа для определения ампициллина, что квалифицируется как научное достижение, и присудить Алсовэйти Али Кадхим Мохаммед ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 9 человек, в том числе доктора наук по профилю рассматриваемой диссертации – 3 человека (1.5.6 – Биотехнология (биологические науки)), участвовавших в заседании, из 13 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 9, против – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель
диссертационного совета 35.2.030.09,
доктор биологических наук, профессор

Тараканов
Иван Германович

Ученый секретарь
диссертационного совета 35.2.030.09,
кандидат биологических наук, доцент

Киракосян
Рима Нориковна



24.04.2024