

## **Сведения о результатах публичной защиты диссертации Калинин Е. В.**

7 июня 2024 г. на заседании Диссертационного совета 21.1.018.03 состоялась защита диссертации Калинина Егора Валерьевича на тему: Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 – «микробиология», 1.5.6 – «биотехнология».

Диссертационная работа выполнена на базе лаборатории экологии возбудителей инфекций федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации и Института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы».

### **Научные руководители:**

доктор биологических наук Ермолаева Светлана Александровна, зав. лабораторией экологии возбудителей инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

доктор химических наук, профессор Станишевский Ярослав Михайлович, директор Института биохимической технологии и нанотехнологии РУДН

### **Официальные оппоненты:**

**Смирнов Иван Витальевич**, член-корреспондент РАН, д.х.н., заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

**Куликова Нина Георгиевна**, к.б.н., руководитель научной группы Антибиотикорезистентности пищевых патогенов Федерального государственного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное учреждение

«Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН)

Диссертационный совет утвержден в количестве 17 человек. Присутствовали 16 человек, из них 4 доктора по специальности 1.5.11 - микробиология, 2 кандидата наук по специальности 1.5.6. – микробиология и 3 доктора наук по специальности 3.5.6 - биотехнология (дополнительно введены на разовую защиту 3\* человека). \*Решение ввести в состав диссертационного совета 3 человек по специальности 1.5.6 – биотехнология было принято единогласно открытым голосованием присутствующих членов диссертационного совета, участвующих в заседании).

По уважительной причине из постоянных членов совета отсутствовали 4 человека входящих в состав совета.

Пронин А. В. – доктор биологических наук, профессор (биологические науки)  
– заместитель председателя

2. Романова Ю. М. – доктор биологических наук, проф. (биологические науки) – Врио ученого секретаря

Апт А. С. – доктор биологических наук, проф. (биологические науки), член совета

Должикова И. В. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета

Ермолаева С. А. – доктор биологических наук (биологические науки), ученый секретарь совета – временно отстранена от обязанностей секретаря во избежание конфликта интересов

Есмагамбетов И. Б. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета

Каратаев Г. И. – доктор биологических наук (биологические науки), член совета

Кунда М. С. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета

Мезенцева М. В. – доктор биологических наук (биологические наука), член совета

Санин А. В. – доктор биологических наук, проф. (биологические науки), член совета

Тартаковский И. С. – доктор биологических наук, проф. (биологические науки), член совета

Шмаров М. М. – доктор биологических наук (биологические наука), член совета

Щебляков Д. В. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета

Лобакова Е. С. – доктор биологических наук (биологические науки), приглашенный член совета

Шилов И. А. – доктор биологических наук (биологические науки), приглашенный член совета

Затевалов А. М. – доктор биологических наук (биологические науки), приглашенный член совета

**Состав счѐтной комиссии:**

Есмагамбетов И. Б. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета;

Кунда М. С. – кандидат биологических наук (биологические науки), член совета;

Шмаров М. М. – доктор биологических наук (биологические наука), член совета.

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения Калинину Егору Валерьевичу ученой степени кандидата биологических наук: роздано бюллетеней - 16; осталось не розданных бюллетеней - 0; оказалось в урне бюллетеней — 16. Результаты голосования: за присуждение ученой степени кандидата биологических наук Калинину Егору Валерьевичу подано голосов - 15, против - нет, недействительных бюллетеней - 1.

**Постановили:** по результатам тайного голосования членов совета (за присуждение ученой степени – 15 против присуждения ученой степени нет, недействительных бюллетеней - 1) считать, что диссертация Калинина Егора Валерьевича соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 22.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101), предъявляемым к диссертационным работам, представленным на соискание ученой степени кандидата наук, и присудить Калинину Егору Валерьевичу ученую степень кандидата биологических наук.

**Зам. председателя  
диссертационного  
совета**


\_\_\_\_\_  
(шифр диссовета)

  
(подпись)

  
Пронин А.В.  
(инициалы  
фамилия)  
М.П.

**Врио ученого  
секретаря  
диссертационного  
совета**

\_\_\_\_\_  
(шифр диссовета)

  
(подпись)

Ю. М.  
Романова  
(инициалы,  
фамилия)

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 21.1.018.03, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ИМЕНИ ПОЧЕТНОГО АКАДЕМИКА Н.Ф. ГАМАЛЕИ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело №1  
решение диссертационного совета от 7 июня 2024 года № 3

О присуждении Калинину Егору Валерьевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. Микробиология (биологические науки), 1.5.6. Биотехнология (биологические науки), принята к защите 5 апреля 2024 года (протокол заседания № 2) диссертационным советом 21.1.018.03, созданным на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России (адрес: 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д.18), утвержденным приказом на основании приказа Министерства науки и высшего образования Российской Федерации №2286/нк от 12 декабря 2023 г.

Калинин Егор Валерьевич, 1994 года рождения. В 2018 г. соискатель окончил с красным дипломом Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева по программе магистратуры «Биотехнология». В период подготовки диссертации 2018 по 2022 гг. Калинин Егор Валерьевич проходил обучение в очной аспирантуре ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по специальности 03.01.06

«Биотехнология (в т.ч. бионанотехнологии)»; работал в должности младшего научного сотрудника (2018-2022), научного сотрудника (2022 -по настоящее время) в лаборатории экологии возбудителей инфекций отдела природноочаговых инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Успешно сдал кандидатские экзамены. Справки о сдаче кандидатских экзаменов выданы в 2022 (№ 1152 от 15.06.2022 по дисциплинам «Философия и история науки», «Иностранный язык», «Биотехнология» и №3 от 13.04.2022 по дисциплине «Микробиология»).

Диссертация выполнена на базе лаборатории экологии возбудителей инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России и Института биохимической технологии и нанотехнологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

**Научные руководители:**

доктор биологических наук Ермолаева Светлана Александровна, зав. лабораторией экологии возбудителей инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

доктор химических наук, профессор Станишевский Ярослав Михайлович, директор Института биохимической технологии и нанотехнологии РУДН

**Официальные оппоненты:**

**Смирнов Иван Витальевич**, член-корреспондент РАН, д.х.н., заместитель директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

**Куликова Нина Георгиевна**, к.б.н., руководитель научной группы Антибиотикорезистентности пищевых патогенов Федерального государственного учреждения науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы

биотехнологии» Российской академии наук» (ФИЦ Биотехнологии РАН) в своем положительном отзыве, составленном и подписанном кандидатом биологических наук, руководителем группы редактирования геномов микроорганизмов Гончаренко Анной Владимировной, утвержденном заместителем директора ФИЦ Биотехнологии РАН Пименовым Н. В., отмечает, что диссертация «является законченной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных научных задач по разработке метода идентификации и дифференциации возбудителя пищевой инфекции на основе выявления фактора патогенности InlB, и по характеристике и оценки применимости очищенного белка InlB для ускорения регенерации печени, имеющих существенное значение для микробиологии и биотехнологии. Таким образом, диссертационная работа Калинина Е.В. «Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB по своей актуальности, новизне и практической значимости соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, установленным Положением о присуждении ученых степеней, утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и последующих редакций Постановлений Правительства РФ (№335 от 21.04.2016; №748 от 02.08.2016; №1024 от 28.08.2016; 1168 от 01.10.2018; №426 от 20.03.2021; 1539 от 11.09.2021; №1690 от 26.09.2022), предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор Калинин Егор Валерьевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5. 1 1 Микробиология (биологические науки) и 1.5.6. Биотехнология ) биологические науки)».

По теме диссертации соискатель имеет 9 научных работ, из них 5 работ, опубликованных в рецензируемых журналах, входящих в наукометрические базы данных, из списка ВАК и приравненных к ним, и 4 работы, представленные в материалах международных научно-практических конференций. Объем публикаций составляет 3,9 печатных листов и содержит

80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 90,91%.

Все заявленные Калининым Егором Валерьевичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается представленными ксерокопиями. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Chalenko Y., **Kalinin E.**, Marchenkov V., Sysolyatina E., Surin A., Sobyenin and Ermolaeva S.. Phylogenetically Defined Isoforms of *Listeria monocytogenes* Invasion Factor InlB Differently Activate Intracellular Signaling Pathways and Interact with the Receptor gC1q-R// International journal of molecular sciences. 2019. – V. 20. - № 17, doi: 10.3390/ijms20174138
2. Chalenko Y., Sobyenin K., Sysolyatina E., Midiber K., **Kalinin E.**, Lavrikova A., Mikhaleva L. and Ermolaeva S. Hepatoprotective activity of InlB321/15, the HGFR ligand of bacterial origin, in CCl4-induced acute liver injury mice Biomedicines – 2019. – V. 7. – №. 2. – p. 29. doi: 10.3390/biomedicines7020029
3. **Kalinin, E. V.**, Chalenko, Y. M., Sysolyatina, E. V., Midiber, K. Y., Gusarov, A. M., Kechko, O. I., Kulikova, A. A., Mikhaleva, L. M., Mukhachev, A. Y., Stanishevskiy, Y. M., Mitkevich, V. A., Sobyenin, K. A., & Ermolaeva, S. A. Bacterial hepatocyte growth factor receptor agonist stimulates hepatocyte proliferation and accelerates liver regeneration in a partial hepatectomy rat model. Drug Development Research. – 2021. – V. 82. – №. 1. – pp. 123-132.
4. **Kalinin E.**, Chalenko Y., Kezimana P., Stanishevskiy Y., Ermolaeva S. Combination of growth conditions and InlB-specific dot-immunoassay for rapid detection of *Listeria monocytogenes* in raw milk //Journal of Dairy Science. – 2023. – V. 106. – №. 3. – pp. 1638-1649.

**Калинин Е.В.**, Чаленко Я.М., Сафарова П.В., Федорова В.А., Ермолаева С.А. Анализ уровня продукции факторов инвазии InlA и InlB у изолятов , выделенных на территории Российской Федерации//Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. –



На автореферат диссертации Калинина Е. В. поступили отзыв от:

- Колбасова Дениса Владимировича – профессора, доктора ветеринарных наук, директора Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии»

- Зайцевой Елены Александровны – доктора медицинских наук, заведующей кафедрой микробиологии, дерматовенерологии и косметологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

- Егоровой Ирины Юрьевны - доктора ветеринарных наук, доцента, руководителя группы диагностических тест-систем АО «Генериум».

- Ковальчук Натальи Михайловны – доктора ветеринарных наук, профессора кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветсанэкспертизы ФГБОУ ВО «Красноярский государственный аграрный университет»

Отзывы положительные и не содержат критических замечаний.

Отмечается, что диссертационная работа соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается известностью специалистов и организации в области изучаемой проблемы и наличием у них научных публикаций, близких к изучаемой диссертантом проблеме.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**показано, что большинство штаммов *L. monocytogenes* продуцируют InlB на высоком экспрессирует фактор патогенности InlB на высоком**

уровне (больше 300 нг/мл) при условии добавления в среду неионного адсорбента,

**разработан** экспресс метод выявления *L. monocytogenes* в сыром молоке, что позволит ускорить процесс дифференциации возбудителя от других бактерий, в первую очередь, от непатогенных листерий.

**показано**, что природные изоформы idInlB характеризуются разными константами диссоциации ( $K_d$ ) при взаимодействии с основными рецепторами-мишенями InlB на поверхности клеток млекопитающих: тирозинкиназным рецептором c-Met и рецептором системы комплемента gC1q-R, при этом, что важно, различия в константах связывания коррелируют с различными паттернами развития внутриклеточных сигнальных процессов, при воздействии на эпителиальные клетки очищенными препаратами изоформ idInlB.

**показан** потенциал очищенного препарата InlB фактора патогенности InlB как гепатопротективного и терапевтического средства для регенерации печени

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**разработана** оригинальная методика, совмещающая определенные условия выращивания бактерий, которые гарантируют максимальную экспрессию маркерного белка *L. monocytogenes* InlB, с методом дот-блот анализа, что в комплексе позволило выявлять возбудителя в сыром молоке с высокой специфичностью и чувствительностью.

**установлено**, что природные варианты фактора патогенности InlB отличаются по своим функциональным характеристикам, в том числе, по эффективности взаимодействия с таргетными рецепторами и динамике вызываемых этими взаимодействиями внутриклеточных сигнальных процессов – это наблюдение указывает на возможность рационального выбора используемого варианта белка в зависимости от поставленных биотехнологических задач.

**показана** на моделях частичной гепатэктомии и химического повреждения печени возможность использования белка InlB, фактора патогенности *L. monocytogenes*, для ускорения процессов регенерации

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждаются тем, что:**

**зарегистрированы** патенты РФ на изобретения 2688422 С1 «Рекомбинантный интерналин В 321, полученный с помощью штамма *Escherichia coli*» (дата регистрации 21.05.2019) и 2812147 С1 «Способ дифференциации *Listeria monocytogenes* от других видов *Listeria spp.* методом дот-блоттинга с использованием конъюгированных антител против фактора патогенности InlB» (дата регистрации 23.01.2024).

**Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:**

Объем проведенных исследований соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

**в работе использованы** адекватные методы статистического анализа полученных данных с использованием непарного t-критерий Стьюдента, включенного в программный пакет Excel (Microsoft, Редмонд, Вашингтон, США), и р-значения менее 0,05 считались статистически значимыми;

**использован** полный объем литературных данных по рассматриваемой тематике;

**установлено** качественное и количественное совпадение результатов исследования.

**Личный вклад соискателя** состоит в получении и очистки рекомбинантного белка idInlB, оценке продукции InlB у изолятов *L. monocytogenes*, оценке потенциала InlB как видоспецифического маркера *L. monocytogenes*, различия в свойствах изоформ белка idInlB) выполнены целиком автором лично. Автор непосредственно участвовал во всех этапах диссертационного исследования, самостоятельно написал рукопись

диссертации и автореферат, принимал основное участие в подготовке научных публикаций.

**Результаты диссертации могут быть использованы** в биотехнологической промышленности для разработки и внедрения методов идентификации *L. monocytogenes*, а также в перспективе, для получения препаратов, ускоряющих регенеративные процессы. Кроме того, результаты диссертации **могут быть использованы** в дальнейших научных исследованиях активности бактериальных токсинов в отношении модулирования внутриклеточных процессов.

### **Заключение**

Таким образом, диссертационная работа **Калинина Егора Валерьевича** на тему «Биомедицинский потенциал фактора патогенности *Listeria monocytogenes* InlB», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11. – «микробиология» и 1.5.6. – «биотехнология» является научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальных научных задач по характеристике и оценки применимости очищенного белка InlB для ускорения регенерации печени и, по разработке метода идентификации и дифференциации возбудителя пищевой инфекции *Listeria monocytogenes* на основе выявления фактора патогенности InlB, имеющих существенное значение для микробиологии и биотехнологии. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

По актуальности, научной новизне, практической значимости полностью диссертация Калинина Е. В. соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842 (в редакции Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 22.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от

01.10.2018 г. № 1168, от 26.05.2020 г. № 751, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539, от 26.09.2022 г. № 1690, от 26.01.2023 г. № 101), а Калинин Егор Валерьевич заслуживает присвоения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальностям 1.5.11 – микробиология, 1.5.6 – биотехнология.

На заседании 7 июня 2024 года диссертационный совет принял решение присудить Калинин Егору Валерьевичу ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности 1.5.11 – «микробиология», 2 кандидата наук по специальности 1.5.11 - микробиология, 3 докторов наук по специальности 1.5.6 – биотехнология, участвовавших в заседании, из 16 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 15, против - 0, недействительных бюллетеней - 1.

Зам. председателя  
диссертационного совета  
21.1.018.03  
доктор биологических наук, профессор



А. В. Пронин

ВрИО учёного секретаря  
диссертационного совета  
21.1.018.03  
доктор биологических наук, профессор

Ю. М. Романова

«7» июня 2024 г.