

Сведения
о результатах публичной защиты диссертации
Деркаева Артема Алексеевича

19 декабря 2025 года на заседании Диссертационного совета 21.1.018.03 состоялась защита диссертации **Деркаева Артема Алексеевича** на тему «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C.botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Диссертационная работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Есмагамбетов Ильяс Булатович – кандидат биологических наук, зав. лабораторией стромальной регуляции иммунитета ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Официальные оппоненты:

Бровко Федор Александрович – доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории иммунохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Филатов Александр Васильевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией иммунохимии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства.

Ведущая организация Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Диссертационный совет утвержден в количестве 17 человек. Присутствовали 15 человек с правом решающего голоса, в том числе, 5 докторов наук по

специальности 3.2.7. – Иммунология; 6 докторов наук по специальности 1.5.11 – Микробиология

По уважительным причина отсутствовало 2 человека из состава совета.

Присутствовавшие члены совета:

Пронин Александр Васильевич – заместитель председателя совета, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7. – иммунология. Председательствующий.

Зигангирова Наиля Ахатовна – заместитель председателя совета, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11.-микробиология.

Ермолаева Светлана Александровна – ученый секретарь, доктор биологических наук, 1.5.11.-микробиология

Должикова Инна Вадимовна – член совета, кандидат биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Есмагамбетов Ильяс Булатович – член совета, кандидат биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Каратаев Геннадий Иванович - член совета, доктор биологических наук, 1.5.11.-микробиология

Кунда Марина Сергеевна - член совета, кандидат биологических наук, 1.5.11.-микробиология

Логунов Денис Юрьевич – академик РАН, доктор биологических наук, 1.5.11.-микробиология

Мезенцева Марина Владимировна - член совета, доктор биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Наровлянский Александр Наумович - член совета, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7. – иммунология

Романова Юлия Михайловна - член совета, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11.-микробиология

Санин Александр Владимирович - член совета, доктор биологических наук, профессор, 3.2.7. – иммунология

Тартаковский Игорь Семенович - член совета, доктор биологических наук, профессор, 1.5.11.-микробиология

Шмаров Максим Михайлович - член совета, доктор биологических наук, 3.2.7. – иммунология

Щебляков Дмитрий Викторович - член совета, кандидат биологических наук, 1.5.11.-микробиология

Состав счетной комиссии

Щебляков Дмитрий Викторович - член совета, кандидат биологических наук

Кунда Марина Сергеевна - член совета, кандидат биологических наук,

Должикова Инна Вадимовна - член совета, кандидат биологических наук.

Результаты тайного голосования по вопросу присуждения Деркаеву Артему Алексеевичу ученой степени доктора биологических наук: Роздано бюллетеней – 15 . Осталось не розданных бюллетеней – 2. Оказалось в урне бюллетеней – 15. Результаты голосования: ЗА присуждение Деркаеву Артему Алексеевичу ученой степени кандидата наук подано голосов __ 15, против – __ 0, недействительных бюллетеней – __ 0.

Постановили по результатам тайного голосования членов диссертационного совета (за присуждение ученой степени – 15, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0) считать, что диссертация Деркаева Артема Алексеевича 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 от 26.10.2023 №1786, с последними изменениями от 16.10.2024 N 1382, с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), предъявляемым к диссертационным работам, представляемым на соискание ученой степени кандидата наук, и **присудить Деркаеву Артему Алексеевичу ученую степень кандидата биологических наук** по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Зам. председателя
диссертационного совета
21.1.018.03
доктор биологических наук, профессор

А.В. Пронин

Учёный секретарь
диссертационного совета
21.1.018.03
доктор биологических наук

С. А. Ермолаева

«19» декабря 2025 г.

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 N

решение диссертационного совета от 19 декабря 2025 года N 14

О присуждении Деркаеву Артему Алексеевичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата биологических наук.

Диссертация «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C. botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма» по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки) принята к защите 8 октября 2025 года (протокол заседания N 11) 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.

Соискатель: Деркаев Артем Алексеевич, 15 декабря 1996 года рождения.

В 2018 году соискатель окончил бакалавриат ФГБОУ ВО Российский государственный аграрный университет – МСХА им. К.А. Тимирязева

(ФГБОУ ВО РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева) по специальности «Биотехнология». В 2020 году окончил ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности «Биотехнология». В 2023 году соискатель окончил аспирантуру в ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» по специальности 3.2.7. Иммунология.

В период подготовки диссертации Деркаев А.А. работал в качестве лаборанта-исследователя и младшего научного сотрудника в лаборатории иммунобиотехнологии (01.02.2019 – настоящее время) отдела генетики и молекулярной биологии бактерий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидмиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России). Деркаев А.А. успешно сдал кандидатские экзамены. Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2025 (№ 2 от 20.03.2025 по дисциплинам «Философия и история науки», «Иностранный язык», «Иммунология»).

Диссертация выполнена на базе лаборатории иммунобиотехнологии отдела генетики и молекулярной биологии бактерий ФГБУ «НИЦЭМ им Н. Ф. Гамалеи» Минздрава России.

Научный руководитель:

Есмагамбетов Ильяс Булатович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунобиотехнологии ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, заведующий лабораторией стромальной регуляции иммунитета федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Официальные оппоненты:

Бровко Федор Александрович – доктор биологических наук, главный

научный сотрудник лаборатории иммунохимии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Филатов Александр Васильевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией иммунохимии Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (п. Оболенск, г.о. Серпухов, Московская обл.) в своем положительном отзыве, подписанном Фирстовой Викторией Валерьевной, доктором биологических наук, главным научным сотрудником лаборатории молекулярной биологии ФБУН «ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора» указала, что «диссертация Деркаева Артема Алексеевича на тему: «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C.botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. – Иммунология, является научно-квалификационной работой, в которой содержится новое решение актуальной научной задачи - создание препарата для терапии и экстренной профилактики ботулизма, имеющей существенное значение для иммунологии в области изучения нейтрализующей активности антител, в работе изложены научно обоснованные технологические решения и разработки препарата, имеющие существенное значение для биотехнологического развития страны, что соответствует критериям, установленным п. 9-14 Положения о присуждении

ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (со всеми последующими редакциями Постановлений Правительства РФ).

Отзыв обсужден и одобрен на заседании Ученого Совета ФБУН ГНЦ ПМБ Роспотребнадзора (протокол № 7 от -23.10. 2025 г.), а ее автор Деркаев Артем Алексеевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

Соискатель имеет 49 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации опубликовано 7 работ, включая 3 работы опубликованные в рецензируемых научных изданиях, соответствующих требованиям ВАК, 2 работы, опубликованные в сборниках тезисов конференций, а также 2 патента РФ на изобретение. Объем публикаций составляет 12,7 печатных листа и содержит 80% авторского вклада. Оригинальность диссертационной работы, определенная по системе «Антиплагиат», составляет 91,31%.

Все заявленные Деркаевым Артемом Алексеевичем научные работы по теме диссертации являются подлинными, достоверность сведений о публикациях подтверждается предоставленными ксерокопиями. Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Деркаев А.А. Кандидатный препарат на основе модифицированных однодоменных антител для терапии ботулизма, вызванного ботулиническим токсином типа А / **А.А. Деркаев**, Е.И. Рябова, И.Б. Есмагамбетов, Д.В. Щебляков, А.Н. Носков, И.Д. Виноградова, В.В. Прокофьев, Д.С. Полянский, Д.Ю. Логунов, А.Л. Гинцбург //БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2025. – Т. 13, № 1. – С. 58-70.

2. Derkaev, A.A. rAAV expressing neutralizing antibody for the botulinum neurotoxin type A prophylaxis / **A.A. Derkaev**, E.I. Ryabova, I.B. Esmagambetov, D.V. Shcheblyakov, S.A. Godakova, I.D. Vinogradova, A.N. Noskov, D.Y. Logunov, B.S. Naroditsky, A.L. Gintzburg //Frontiers in Microbiology. – 2022. – Vol. 13:960937.

3. Panova. E.A. Single-domain antibody delivery using an mRNA platform protects against lethal doses of botulinum neurotoxin A / E. A. Panova, D. A. Kleymenov, D. V. Shcheblyakov, E.N. Bykonina, E.P. Mazunina, A.S. Dzharullaeva, A.N. Zolotar, **A.A. Derkaev**, I.B. Esmagambetov, I.I. Sorokin, E.V. Usachev, A.N. Noskov, I.A. Ivanov, T.S. Zatsepin, S.E. Dmitriev, V.A. Gushchin, B.S. Naroditsky, D.Y. Logunov, A.L. Gintsburg //Frontiers in Immunology. – 2023. – Vol. 14.

4. Патент РФ 2766348 С1, 2022, Однодоменное антитело и его модификации, специфически связывающиеся с ботулиническим нейротоксином типа А, и способ их применения для терапии или экстренной профилактики интоксикации, вызванной ботулиническим нейротоксином типа А. Есмагамбетов И.Б., Щебляков Д.В., **Деркаев А.А.**, Годакова С.А., Носков А.Н., Виноградова И.Д., Рябова Е.И., Алексеева И.А., Фаворская И.А., Логунов Д.Ю., Народицкий Б.С., Гинцбург А.Л. Бюл. №8; опубликовано 15.03.2022.

На автореферат диссертации Деркаева Артема Алексеевича поступили отзывы от:

Минской Екатерины Сергеевны – кандидата биологических наук, главного научного сотрудника автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус»;

Жанатаева Алия Курмановича – кандидата биологических наук, заведующего лабораторией генетической и репродуктивной токсикологии отдела лекарственной токсикологии ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий».

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 полученное модифицированное однодоменное антитело В11-Fc обладает благоприятными физико-химическими и иммунологическими свойствами, включая высокую аффинность к Fc-рецепторам и способность к активации комплемента, что способствует улучшению его фармакокинетических параметров;

показано, что полученное модифицированное однодоменное антитело В11-Fc обладает защитной эффективностью в режимах терапии, экстренной и краткосрочной профилактики системной интоксикации мышей на модели внутрижелудочной интоксикации ботулиническим нейротоксином типа А, имитирующей пищевую форму ботулизма с длительным развитием симптомов;

показано, что полученное модифицированное однодоменное антитело В11-Fc имеет низкую токсичность, отсутствие аллергических реакций и высокую безопасность в доклинических исследованиях на животных, что дает возможность проведения клинических исследований.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

выявлена принципиальная возможность использования однодоменных антител и их модификаций для создания средств терапии и профилактики ботулизма, вызванного ботулиническим нейротоксином типа А;

установлено, что модификация однодоменного антитела Fc-фрагментом IgG1 человека позволяет улучшить его эффекторные функции и обеспечить защиту от летальной интоксикации в различных моделях, включая внутрижелудочную, что расширяет знания о механизмах нейтрализации токсинов и безопасности неканонических антител.

Значение полученных соискателем результатов исследования для

практики подтверждается актами о внедрении:

- метода измерения количественного содержания моноклональных и однодоменных антител в культуральной жидкости при культивировании трансфецированных эукариотических клеток с использованием биослойной интерферометрии, введенной в практику работы лаборатории генной инженерии патогенных микроорганизмов в феврале 2025 г.;
- в учебный курс аспирантов ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России внедрены лекции по основным научным положениям, выводам и рекомендациям научно-исследовательской работы на тему «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C. botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма» в марте 2025 г.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

объем приведенных исследований соответствует критериям, предъявляемым к кандидатским диссертациям;

использованы современные методы исследований и статистического анализа, проверка статистических гипотез проведена при уровне значимости 0,05;

использован полный объем литературных данных по рассматриваемой тематике.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования. В рамках диссертационной работы Деркаевым А.А. были проведены: получение генетической конструкции, кодирующей модифицированное однодоменное антитело B11-Fc, специфичное к ботулиническому токсину типа А, получение стабильной клеточной линии, продуцирующей антитело B11-Fc, исследование ее генетической стабильности, создание системы банков стабильного продуцента, оптимизация процесса его культивирования, отработка стадии аффинной и анионообменной хроматографической очистки антитела B11-Fc, анализ чистоты и специфической активности препарата, измерение показателей аффинности взаимодействия антитела с разными классами Fc-рецепторов, изучение возможности Fc-зависимой активации комплемента,

изучение эффективности антитела B11-Fc на моделях острой внутрибрюшинной и внутрижелудочной интоксикации мышей, подбор эффективной дозы антитела, оценка защитной активности антитела в различных режимах применения и против различных доз ботулинического токсина А. Автор самостоятельно написал рукопись диссертации и автореферат, принимал основное участие в подготовке научных публикаций.

Результаты диссертации могут быть использованы в работах по получению препаратов моноклональных антител, в частности модифицированных однодоменных, для специфической профилактики и терапии различных интоксикаций. Кроме того, отработанные модели интоксикации мышей ботулиническим нейротоксином **могут быть использованы** для изучения возможности терапии ботулизма различными средствами. В случае успешного прохождения клинических исследований полученного антитела, препарат **может быть использован** для терапии ботулизма у людей.

Ведущей организацией были заданы следующие вопросы, носящие дискуссионный характер:

1. В представленной методологии указано, что очищенный ботулинический токсин не подвергался процедуре стабилизации, а определение летальной дозы (LD 50) проводилось непосредственно перед каждым экспериментом. Учитывая общепризнанную низкую стабильность нативного нейротоксина в растворе, а также потенциальную кинетику деградации активности в течение периода, необходимого для определения LD 50 (несколько дней), требуется дополнительное обоснование. Какими мерами контроля или подтверждающими исследованиями вы обосновываете сохранение постоянной удельной активности препарата на протяжении всего цикла экспериментальной работы?

2. При исследовании генетической стабильности клона-продуцента моноклонального антитела выводы основывались на анализе объемной

продуктивности антитела. Изменение концентрации антитела оценивали в динамике, что затрудняет точный подсчет количества антител при достижении одинаковой плотности клеток-продуцентов. Почему не был проведен анализ удельной продуктивности, отражающей истинную метаболическую эффективность клеточного клона?

3. В настоящей диссертации продемонстрировано, что антитело В11-Fc обладает высокой аффинностью связывания с различными классами человеческих Fc-рецепторов, включая FcRn, CD16a, CD16b, CD32a, CD32b и γ RI. Однако детальный анализ и обсуждение этих результатов отсутствуют. Между тем, в научной литературе широко признано, что для антитоксических моноклональных антител предпочтительно характеризоваться профилем effector-null, то есть минимальной или отсутствующей эффекторной активностью. Считаете ли вы необходимым снижение аффинности антитела В11-Fc к Fc-рецепторам (за исключением неонатального)?

4. Какие формулирующие компоненты были применены для предотвращения агрегации и денатурации моноклонального антитела, и каково их количественное содержание в составе для гарантированного сохранения нативной конформации и терапевтической эффективности препарата?

Соискатель ответил на задаваемые ему в ходе заседания вопросы и привел собственную аргументацию.

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Деркаева Артема Алексеевича на тему «Однодоменные антитела специфичные к токсину *C. botulinum* и изучение возможности их применения для терапии ботулизма», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки) является научно-квалификационной работой, содержащей решение актуальных научных задач, имеющих существенное значение экстренной профилактики и терапии

ботулизма: было получено модифицированное однодоменное антитело В11-Fc, обладающее высокой нейтрализующей активностью в отношении ботулинического токсина типа А. На основе полученного антитела В11-Fc был создан кандидатный препарат для терапии и экстренной профилактики ботулизма, а также разработана лабораторная технология его получения. Были изучены биохимические и иммунологические характеристики полученного кандидатного препарата на основе антитела, специфичного к ботулиническому токсину типа А. На моделях *in vivo* было продемонстрировано, что полученный кандидатный препарат способен обеспечивать защиту против ботулинического токсина А как в режиме терапии, так и в режиме экстренной профилактики. В результате доклинических исследований была изучена фармакокинетика, подтверждена безопасность и хорошая переносимость кандидатного препарата на основе антитела В11-Fc. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах, в которых изложены основные научные результаты диссертации.

По актуальности, научной новизне, практической значимости диссертация Деркаева А.А. полностью соответствует требованиям пункта 9 «Положения о присуждении научных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 г. и последующими редакциями Постановления Правительства РФ в (от 30.07.2014 г. № 723, от 30.07.2014 г. №723, от 21.04.2016 г. №335, от 02.08.2014 г. №748, от 29.05.2017 г. №650, от 28.08.2017 г. №1024, от 01.10.2018 г. №1168, от 20.03.2021 г. №426, от 11.09.2021 г. №1539, от 26.09.2022 г. №1690, от 26.01.2023 г. №101, от 18.03.2023 г. №415, от 26.10.2023 г. №1786, от 25.01.2024 г. №62, от 16.10.2024 г. №1382 с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 01.01.2025), а Деркаев Артем Алексеевич заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата биологических наук по специальности 3.2.7. Иммунология (биологические науки).

При проведении тайного голосования диссертационный совет в

количестве 15 человек, в том числе 5 докторов наук по специальности 3.2.7. – «Иммунология», 2 кандидата наук по специальности 3.2.7 - Иммунология, а также 6 докторов наук по специальности 1.5.11. – Микробиология, 2 _____ кандидата наук по специальности 1.5.11. – Микробиология, участвовавших в заседании, из 17 человек, входящих в состав совета, проголосовали:

за - 15,

против - 0 ,

недействительных бюллетеней - 0

Зам. председателя
диссертационного совета 21.1.018.03
Д.б.н, профессор

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.018.03
д.б.н.



Фронин Александр Васильевич



Ермолаева Светлана Александровна

«19» декабря 2025 г.