

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Государственный научный центр Российской Федерации  
Институт биоорганической химии  
им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук  
(ГНЦ ИБХ РАН)**

**СТЕНОГРАММА**

заседания Диссертационного совета 24.1.037.01 от 25 февраля 2026 года

Защита диссертации  
на соискание учёной степени кандидата химических наук

**Костин Никита Николаевич**

Иммунобиологические подходы к диагностике и лечению COVID-19

Специальность: 1.4.9. – Биоорганическая химия

Москва, 2026 г.

## СТЕНОГРАММА

заседания диссертационного совета 24.1.037.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Государственном научном центре Российской Федерации Институте биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук от 25 февраля 2026 года.

Председатель  
диссертационного совета                      акад., д.х.н. Анатолий Иванович Мирошников

Ученый секретарь  
диссертационного совета                      д.ф.-м.н. Владимир Александрович Олейников

Из 30 членов совета присутствует 21 человек, из них докторов по профилю диссертации – 6.

- |     |                        |                                   |         |
|-----|------------------------|-----------------------------------|---------|
| 1.  | Академик РАН, д.х.н.   | Мирошников Анатолий Иванович      | (1.5.6) |
| 2.  | Д.х.н.                 | Смирнов Иван Витальевич           | (1.4.9) |
| 3.  | Д.физ.-мат.н.          | Олейников Владимир Александрович  | (1.5.6) |
| 4.  | Д.б.н.                 | Ажикина Татьяна Леодоровна        | (1.5.3) |
| 5.  | Д.х.н.                 | Безуглов Владимир Виленович       | (1.4.9) |
| 6.  | Д.х.н.                 | Белогуров Алексей Анатольевич     | (1.5.3) |
| 7.  | Д.х.н.                 | Бовин Николай Владимирович        | (1.5.6) |
| 8.  | Д.х.н.                 | Генералова Алла Николаевна        | (1.5.6) |
| 9.  | Член-корр. РАН, д.б.н. | Долгих Дмитрий Александрович      | (1.5.3) |
| 10. | Член-корр. РАН, д.б.н. | Завриев Сергей Кириакович         | (1.5.6) |
| 11. | Д.б.н.                 | Зарайский Андрей Георгиевич       | (1.5.3) |
| 12. | Д.б.н.                 | Лебедев Юрий Борисович            | (1.5.3) |
| 13. | Академик РАН, д.б.н.   | Лукьянов Сергей Анатольевич       | (1.5.3) |
| 14. | Член-корр. РАН, д.х.н. | Мирошников Константин Анатольевич | (1.5.6) |
| 15. | Д.х.н.                 | Овчинникова Татьяна Владимировна  | (1.4.9) |
| 16. | Д.б.н.                 | Рубцов Юрий Петрович              | (1.5.3) |
| 17. | Д.б.н.                 | Сапожников Александр Михайлович   | (1.5.3) |
| 18. | Член-корр. РАН, д.б.н. | Тоневицкий Александр Григорьевич  | (1.5.6) |
| 19. | Д.х.н.                 | Уткин Юрий Николаевич             | (1.4.9) |
| 20. | Член-корр. РАН, д.х.н. | Цетлин Виктор Ионович             | (1.4.9) |
| 21. | Д.х.н.                 | Шахпаронов Михаил Иванович        | (1.4.9) |

**Председатель Мирошников А.И.:** Ну что, коллеги, начинаем второе заседание ученого совета. У нас повестка дня защита Никиты Николаевича Костина «Иммунобиологические подходы к диагностике и лечению COVID-19» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности «Биоорганическая химия». Научный руководитель Татьяна Владимировна Бобик, кандидат химических наук. Официальные оппоненты Зверева Мария Эмильевна, доктор химических наук, доцент, профессор кафедры химии природных соединений, советник декана химического факультета МГУ имени Ломоносова. Отсутствует, положительное заключение. Второй оппонент Яшин Денис Владимирович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммуногенетики рака Института биологии гена Российской академии наук, и ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии имени Энгельгардта Российской академии наук. Пожалуйста.

**Ученый секретарь Олейников В.А.:** Так, материалы личного дела Костина Никиты Николаевича, Российская Федерация, окончил специалитет Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Московский государственный университет имени Ломоносова, специальность Химия, 2013 год. С 2015 года по настоящее время научный сотрудник лаборатории биокатализа нашего института ГНЦ ИБХ РАН. Кандидатский экзамен по специальности биоорганическая химия – отлично. Работа выполнена в лаборатории биокатализа ГНЦ ИБХ РАН. Научный руководитель Бобик Татьяна Владимировна, кандидат химических наук, опять же ИБХ, лаборатория биокатализа. По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых научных журналах и 3 патента. Объявление о защите и автореферат диссертации размещены на сайте ВАК 23 декабря 2025 года, то есть вовремя, и все необходимые документы в деле имеются.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Ну что, соискатель?

**Диссертант Костин Н.Н.:** *(Излагает основные положения диссертационной работы)*

**Председатель Мирошников А.И.:** Пожалуйста, вопросы? Да, Николай Владимирович.

**Бовин Н.В.:** Спасибо за доклад. Вы сами сказали, что здесь одной из особенностей была срочность той работы, которую вы делали. А вот теперь ретроспективно, что можно сказать о эволюции рецепторсвязывающего участка, на который нацелен ваш препарат? Он сохранился и, соответственно, ожидается ли, что этот препарат будет действовать против тех вирусов, которые образовались в результате этой уже многолетней эволюции?

**Диссертант Костин Н.Н.:** Спасибо большое, Николай Владимирович, за, да, вот, насущный вопрос. Нет, со временем, начиная с варианта Omicron, наш пептид, с которым мы работали таргетный, он утратил свою аффинность на два, на три порядка к RBD домену уже нового варианта. Тем не менее, есть публикации, в которых этот пептид дальше перестраивали уже на Омикрон, то есть тут вот такая вот получается гонка подстройки. И что мы считаем преимуществом нашего пептида, который мы использовали, то, что он *de novo* дизайнерский, то есть современными компьютерными методами его быстрее и проще подстраивать под новые варианты.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Ещё вопросы? Не вижу. Спасибо. Так, слово научному руководителю: Бобик Татьяна Владимировна.

**Научный руководитель Бобик Т.В.:** Добрый день, уважаемые коллеги. Надо сказать, что у Никиты был очень непростой и очень долгий путь к представлению сегодня вам своей работы. Он пришел к нам в лабораторию, будучи аспирантом химического факультета, и значительную часть времени посвятил работе над другой тематикой, посвященной иммунологии беспозвоночных. По этой тематике у Никиты тоже есть публикации, в том числе в журнале Q1, и целый массив еще не опубликованных данных. Но в 2020 году именно он стал инициатором начала работ по COVID-19 в нашей лаборатории. И вот часть его данных сегодня как раз вам представил. Надо сказать, что Никита пришел к нам в лабораторию довольно слабо подготовленным в плане молекулярно-биологических исследований, но в сжатые сроки довольно быстро он освоил большое количество разнообразных методик и сейчас успешно занимается обучением аспирантов и студентов. И еще хотелось бы сказать, что Никита уделяет значительное время и повышенное внимание планированию экспериментов, из-за чего их практически не приходится повторять. То есть учтены все контроли, все повторности, все разведения, и это прекрасно, я считаю. И стоит отметить, что у Никиты сложились очень хорошие отношения в коллективе благодаря своей отзывчивости. Он всегда поможет. Сломался ли прибор, нужна ли консультация, нужна ли экспериментальная помощь. Такой безотказный человек в нашей лаборатории есть, и это он. В целом я считаю, что на данный момент мы имеем состоявшегося зрелого исследователя, способного решать довольно широкий круг задач. И в связи с этим я прошу совет поддержать Никиту.

**Председатель Мирошников А.И.:** Ну, Таня, у него столько соавторов...

**Научный руководитель Бобик Т.В.:** Анатолий Иванович, соавторов, в смысле, статей Вы имеете в виду?

**Председатель Мирошников А.И.:** Ну да, статей.

**Научный руководитель Бобик Т.В.:** Анатолий Иванович, не буду опережать события. Один из вопросов ведущей организации связан именно с этим. Позвольте ему ответить на этот вопрос ответить самостоятельно. Могу я, но этот вопрос повторится.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Пожалуйста.

**Ученый секретарь Олейников В.А.:** Так, отзывы. Ну, во-первых, *заклучение организации, где выполнялась работа*, работа выполнялась у нас. И, ну тут биографические данные, уже они были зачитаны. Тема работы утверждена в 23-м году еще летом, то есть довольно давно. Ну, опять же, так сказать, начало актуальности темы, направленность исследования. Ну, я особенно, так сказать, не буду об этом говорить, потому что здесь написано аж две страницы по актуальности. Вот. И тут, значит, подчеркивается в конце, что актуальной задачей является создание гибридных молекул, сочетающих высокоспецифичное связывание вируса с дополнительными биологическими функциями, способными усилить противовирусное действие. Инновационный подход, реализованный в рамках представленной диссертации, заключается в слиянии вируснейтрализующего пептида, обладающего пиком активности в наномолярном

диапазоне с бактериальной рибонуклеазой барназой, высокоактивным ферментом, способным деградировать вирусную РНК. То есть вот актуальность подчеркивается. Личное участие. Принимал непосредственное участие во всех этапах выполнения диссертационной работы. Ну и тут дальше еще, так сказать, на мой взгляд, очень, так сказать, важно подчеркнута, что им выполнены основные экспериментальные исследования, проведена подготовка публикаций. Исследование гуморального иммунного ответа у пациентов с COVID-19 проводилось в сотрудничестве с Центральной клинической больницей РАН, ЦКБ РАН. Работа с живым вирусом SARS-CoV-2, включая тесты нейтрализации в классической вирусной системе, выполнялась в сотрудничестве с 48-м Центральным научно-исследовательским институтом Министерства обороны Российской Федерации. Химерные белки и манипуляции с животными для определения фармакокинетических параметров выполнялись совместно с лабораторией молекулярной иммунологии ИБХ РАН. Опять же, еще Институт биомедицинской химии имени Ореховича. То есть очень широкий спектр организаций, где проводил он сам эксперименты. Степень достоверности на высоком научном уровне работа выполнена с использованием комплекса методических подходов современных высокочувствительных молекулярно-биологических, биохимических, иммунологических методов и так далее. Новизна. Ну, здесь сплошное. Впервые разработана отечественная ИФА-платформа, впервые создан и охарактеризован гибридный белок нового типа, который с барназой. Практическая значимость диссертации использования полученных результатов. Создана и зарегистрирована серия ИФА-наборов для серодиагностики, количественного анализа вирус-нейтрализующих антител. Создан и экспериментально подтвержден новый класс таргетных иммунобиологических препаратов, гибридные молекулы на основе вирус-нейтрализующего пептида и рибонуклеазы барназы. Научная специальность 1.4.9 «Биоорганическая химия», она соответствует содержанию работы. Полнота изложения материалов в диссертации в опубликованных работах, приводится три статьи, во-первых, и представлены на международных российских конференциях, и по результатам было получено три патента. Результаты проведенных исследований. Опять же, впервые создан и охарактеризован гибридный белок, который с барназой. И еще, значит, опять подчеркивается, что диссертация соответствует заявленной специальности, ну и это заседание, в протоколе подчеркнута, что данная диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук. Подписана председателем межлабораторного семинара Александром Григорьевичем Тоневицким, руководителем отдела, профессором Белогуровым и утверждено вот это заключение директором нашего института, академиком Александром Габибовичем Габибовым. Это что касается заключения нашей организации, где была выполнена работа.

Теперь ведущая организация, в качестве которой выступала Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт молекулярной биологии имени Энгельгардта Российской академии наук (*излагает отзыв ведущей организации, отзыв положительный*). Ну опять же начинается с актуальности, здесь довольно много написано. Соответственно, подчеркивается, что эта работа актуальна, связана как раз вот с разработкой средств терапии COVID-19. Научная новизна создания новых диагностических платформ, все положения, выносимые на защиту, являются новыми,

отличаются актуальностью, отражают основные тенденции развития области. Практическая значимость работы заключается в создании ИФА тест-систем для одновременного определения IgM, IgA, IgG к SARS-CoV-2. Структура и содержание. 106 страниц, 30 рисунков, таблица, список литературы 161 источник и приложения. Во введении обосновывается актуальность исследования, формулируются цель, задачи работы и положения, выносимые на защиту, определяют элемент новизны исследования. Обзор литературы. Подчеркивает выбор тематики. Обзор литературы полностью обоснован, поскольку дает представление о процессах и молекулах, которые являются объектом исследования в представленной диссертации. Материалы и методы. Впечатляющий набор методов подробно описан. Раздел «Результаты обсуждения», анализ результатов, выводы. Обобщены основные результаты диссертационной работы, сформулированы ключевые научные положения. В целом, структура и содержание обеспечивают целостность восприятия работы, отражают завершённые научно-квалификационные исследования. На высоком уровне выполнена работа, современные методические подходы. Практическая часть работы сложена в трех статьях, опять же подчеркиваются три патента. Вот теперь вопросы и замечания. Первое. Из текста диссертации не всегда ясен личный вклад автора и выполнение тех или иных экспериментов, тем более что публикации и патенты по результатам работы содержат весьма значительное число соавторов. Вот тот вопрос, да. Второе. Во введении имеется утверждение о создании иммунопротективных препаратов, сконструированных на специфических иммуноглобулиновых фолдах и на специфических пептидных фрагментах, многоточие, обладает существенными преимуществами перед подходом, связанным с разработкой низкомолекулярных противовирусных препаратов. На мой взгляд, это утверждение является спорным. Можно привести массу доказательств в пользу создания именно низкомолекулярных противовирусных препаратов. Автору следовало бы более четко охарактеризовать указываемые им преимущества. Третье. В разделе обзор литературы при описании таргетных препаратов в терапии и профилактике бета-коронавирусов совершенно отсутствуют данные о низкомолекулярных антивирусных препаратах. Следовало бы очень кратко охарактеризовать наиболее известные из этих препаратов. Четвертое. Иммунологический анализ новой коронавирусной инфекции проводится бесчисленное число раз в сотнях лабораториях, проводился. Хотелось бы понять, в чем различия в подходах и результатах данной работы по сравнению с литературными данными. Пятое. Просто написано «близкородственных превращений подобных аналогов». Знак вопроса. Эти замечания ни в коей мере не снижают прекрасного впечатления от самой работы, которая вызывает большой интерес. Заключение. Работа является законченной научно-квалификационной работой высокого уровня. Представляет собой цельное, хорошо спланированное исследование. Полностью соответствует требованиям, перечисленные пункты ВАК положения. Автор Костин Никита Николаевич заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9 «Биоорганическая химия». Составитель отзыва академик РАН, доктор химических наук профессор Сергей Николаевич Кочетков. Его подпись. И утверждено заместителем директора ИМБ РАН, доктор биологических наук А.В. Иванов.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Никита, отвечайте, что там Кочетков много написал.

**Диссертант Костин Н.Н.:** Спасибо большое, Владимир Александрович. Я благодарю ведущую организацию и лично академика Кочеткова за рассмотрение моей диссертации. По порядку, по вопросам. Да, вот насчет количества авторов. Действительно, оно в ряде работ большое, но в первую очередь это связано с тем, что в современных исследованиях работа часто выходит за порог одной лаборатории. Требуется привлечение альтернативных площадок и методов. В нашем случае это работа с живым вирусом, где это можно проводить только в специализированном учреждении. Кроме того, это такие методы, как масс-спектрометрия, поверхностный плазмонный резонанс. Кроме того, мы выполняли эту работу, первую часть работы совместно с Центральной клинической больницей РАН, и вторая, по таргетному препарату, выполнялась совместно с сотрудниками лаборатории Сергея Михайловича Деева. Дальше второй вопрос по поводу введения. Там я согласен с замечанием. Я говорил о преимуществе иммунобиологических таргетных подходах в контексте раннего этапа инфекции. То, что на раннем этапе инфекции возможно блокирование и препятствие заболеванию. Однако это ничуть не унижает достоинства и важность низкомолекулярных препаратов, так как они имеют очевидные преимущества благодаря простоте применения, системности и известные хорошие примеры таких низкомолекулярных препаратов терапии COVID-19. Это ингибиторы протеаз вирусных и ингибиторы РНК-зависимой РНК-полимеразы. Также по поводу вопроса к обзору литературы я сфокусировался в нём на описании иммунобиологических и таргетных подходов в первую очередь, так как это связано с моей диссертацией. Но вынужден да, согласиться, что включение какого-нибудь краткого обзора препаратов низкомолекулярных сделало бы, возможно, его более целостным. И четвертый вопрос, касаемо новизны и того, чем отличается наш иммунобиологический анализ от существующих. В первую очередь это у нас как бы все равно свой набор антигенов, которые мы выбрали, получили и охарактеризовали на пациентах, на вакцинированных людях, что позволило нам оптимизировать чувствительность и специфичность наших тестов. И, во-вторых, это вот эта вот система определения нейтрализующих антител конкурентная, которая также была проверена на наших российских пациентах и вакцинах с учетом вот этой международной калибровки. И также эта система, она позволяет решать важную в здравоохранении задачу. Это определение показаний к вакцинации и ревакцинации на основе уровня нейтрализующих антител. Вот, вроде, всё.

**Ученый секретарь Олейников В.А.:** Сейчас *отзывы на автореферат*. Поступили два отзыва на автореферат. Оба отзыва положительные. Ну, и тут тоже подчеркивается, что впервые получено, впервые продемонстрировано. Поэтому я зачитаю только откуда, от кого. Первый отзыв. Кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории разработки экспрессионных систем. Это Федеральное Государственное Учреждение Федеральный исследовательский центр фундаментальной основы биотехнологии Российской академии наук. Юрий Андреевич Денисенко. Полностью положительный отзыв. Ну, и тут тоже второй отзыв. В работе комплексно решены две взаимосвязанные задачи. Задачи мы тоже слышали формулировку уже. Широкий спектр, опубликованы в ведущих научных изданиях, законченная работа, заслуживает присуждения, кандидат

химических наук, старший научный сотрудник лаборатории азотсодержащих соединений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии имени Зелинского Российской академии наук Мелехина Валерия Григорьевна. То есть без замечаний отзыв на автореферат.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Денис Владимирович Яшин, официальный оппонент, старший ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярной иммуногенетики рака Института биологии гена. Пожалуйста.

**Официальный оппонент Яшин Д.В.:** Глубокоуважаемый председатель ученого совета, глубокоуважаемые члены ученого совета, коллеги, я хотел поблагодарить за возможность оппонировать такую блестящую диссертацию. Работа действительно замечательная. Я хотел бы остановиться на ряде мест, которые, по-моему, ее отличают особенно. В частности, вот, например, в первой части, которая связана с определением нейтрализующих антител у пациентов, было проведено довольно комплексное исследование, которое не только показало количество нейтрализующих антител, но также показало их активность. То есть вот это каждая часть этой работы довольно хорошо продумана и сделана на очень высоком уровне. Но что касается, мне больше всего понравилось именно вторая часть работы, где Кандидат пытается собрать совершенно новый препарат для борьбы с коронавирусной инфекцией, то есть на основе пептида и привязав к нему, усилив его действие с помощью рибонуклеазы. Вот, эта работа тоже выполнена на очень большом, высоком уровне, то есть выполнена на мышах, содержащих человеческие ACE2-рецепторы. То есть показано не только в пробирке, что это работает, но также это продемонстрировано на живых системах. Значит, остановлюсь на вопросах, которые я хотел бы задать к этой части работы. Значит, известен ли механизм ингибирующего действия пептида LCB1? Приводит ли связывание этого пептида с ACE-рецептором к интернализации этого комплекса внутрь? И можно ли как-то оценить функциональность количества интернализированных барназ в клетку? Вот, это первое. Второе. Значит, по результатам видно, что добавление альбуминового домена приводит к существенному снижению вирусной нагрузки в легких мышах, однако не сильно влияет на выживаемость мышей по сравнению с терапией одним пептидом. Может ли это быть из-за того, что полученный конъюгат с барназой получается в три раза тяжелее, чем исходный пептид, и может ли это влиять на его подвижность? Ну и последний вопрос, значит... Добавление домена альбуминового к конъюгату пептида с барназой приводит к еще большему падению почти в 10 раз титра вируса в легких, однако на выживаемости животных сказывается не очень сильно. Хотелось бы услышать объяснение. Но в целом хочется сказать, что это работа очень качественная, полностью соответствует... Я вот зачитаю заключение, что она полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с пунктами 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденных Постановлением правительства Российской Федерации, а сам диссертант полностью заслуживает присуждения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия. Спасибо за внимание.

**Председатель Мирошников А.И.:** Пожалуйста, Никита, докладывай.

**Диссертант Костин Н.Н.:** Спасибо большое, Денис Владимирович, за уделенное время и критику моей диссертации. По первому вопросу, касательно механизма действия LCB1-пептида, действительно, есть и наши, и литературные данные. Он связывается с RBD-доменом спайк-белка, это литературные, это наши структурные данные, не вошедшие в мою диссертацию, и за счёт чего он препятствует взаимодействию этого рецептора связывающего домена с рецептором ACE. То есть он действует как классический нейтрализующий пептид. Касаемо рецептора ACE2, его можно считать интернализирующим, так как один из путей проникновения вируса в клетку - это как раз за счет связывания с рецептором ACE и интернализации. А про количество барназы и этого пептида теоретически можно судить так, что на поверхности вириона около 30 молекул S-белка, то есть это какие-то десятки химерных белков с ними связываются. Однако насчет оценки рибонуклеазной активности внутри клетки, на мой взгляд, это затруднительно, так как в клетке присутствуют еще собственные РНКазы и технически это может быть непросто. По поводу добавления в целом альбумин-связывающего домена и его эффектов, нам кажется, что в случае второго вопроса, да, пролонгация дает снижение вирусной нагрузки, но, по-видимому, ее недостаточно для выживаемости, которая, 50% выживаемость, у нас наблюдается на где-то 3,5 логарифмах вируса в легких. Вопрос номер три. В случае пролонгации конструкции с уже барназным доменом, там да, мы наблюдаем уже и выживаемость, также около 50 процентов и вирусную нагрузку в 3,5 логарифма. Для дальнейшего улучшения выживаемости, по-видимому, необходимо увеличивать дозу. И подвижность в целом вот такой вот уже трёхсоставной конструкции именно в тканях, по идее, не должна сильно быть нарушена, так как связывание с альбумином, оно ещё дополнительно приводит к трансцитозу или вот что-то в этом духе, когда он постоянно за счёт альбумина постоянно интернализуется и постоянно выходит обратно и рециклируется. Вот, надеюсь, ответил на ваши вопросы.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Так, второй официальный оппонент Зверева Мария Эмильевна отсутствует, но мы считаем её мнение.

**Ученый секретарь Олейников В.А.:** *(зачитывает отзыв официального оппонента, отзыв положительный)*. Да, по объективным причинам, к сожалению, отсутствует официальный оппонент второй. Но опять же, так сказать, не буду уже повторяться. Актуальность темы, связанная с актуальностью борьбы с этим заболеванием, новизна научная отмечается и подчёркивается, что впервые проведён систематический анализ динамики гуморального иммунного ответа к рекомбинантным антигенам SARS-CoV-2 с количественной оценкой антител классов IgM, IgA, IgG, структура и общая характеристика отмечается. И, ну, вот существенный момент, вопросы и замечания. При рецензировании работы возникли следующие вопросы, требующие пояснения. Известно, что система экспрессии определяет профиль гликозилирования и изменяет свойства белков-антигенов. Оценивали ли профиль гликозилирования белков? Далее, можно ли делать вывод о наибольшей иммуногенности N-белка без указания системы экспрессии? Далее, как оценивали ошибку в количественном анализе вирус-нейтрализующей активности? Есть ли особенности контрольной группы трансгенных мышей с встроенным в геном человеческим рецептором ангиотензин-превращающего фермента, использованной для оценки эффективности введения иммунобиологического препарата LCB1-ABD-Барназа по

сравнению с неcodифицированным? И в качестве пожелания хотелось бы более детального описания иллюстрации работы разработанных тест-систем и препаратов, так как специальность работы - биоорганическая химия. Высказанные вопросы и замечания не снижают качество работы и не влияют на заключение. А в заключении то, что диссертация полностью соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям в соответствии с пунктами 9-14 Положения о присуждении ученых степеней, которое утверждено Постановлением правительства Российской Федерации номер 842, а сам диссертант Костин заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.9. Биоорганическая химия. Официальный оппонент, доктор химических наук, профессор кафедры химии природных соединений, советник декана химфака МГУ имени Ломоносова Зверева Мария Эмильевна. Ну и, соответственно, подпись.

**Председатель Мирошников А.И.:** Никита Николаевич, ответьте.

**Диссертант Костин Н.Н.:** Я благодарю Марию Эмильевну за подробное рассмотрение моей диссертации и за высказанные замечания. По первому вопросу касательно гликозилирования. Да, безусловно, профиль гликозилирования влияет на антигенные свойства. В нашей работе мы использовали антигены S- и N-белка. В случае N-белка он в самом вирусе, грубо говоря, в природе также не гликозилирован, грубо говоря, как гистон. И мы его получали в нашей работе в системе экспрессии *E. coli*. Соответственно, здесь нет значительных противоречий. И также, согласно нашим данным, он хорошо проявил себя как антиген. Что касается S-белка, в нашей работе мы использовали его в двух вариантах, как раз экспрессированный в *E. coli* и в СНО. И да, согласно литературным данным, на N-конце RBD домена есть три сайта N-гликозилирования, однако собственный анализ гликозилирования мы не проводили. По второму вопросу, можно ли делать вывод без указания системы экспрессии, я согласен с замечанием, несмотря на то, что да, вот в случае N-белка в выводе это как бы, ну, он и не гликозилирован ни в случае вируса, ни в нашем случае, но для точности и контекста важнее было бы написать все-таки указать систему экспрессии. Вопрос номер три. Как оценивали ошибку? В случае анализа активности соединений мы использовали, ну, этот анализ проводился в трех технических повторах, и строились дозо-ответные кривые с учетом стандартного отклонения. А на графиках активности нейтрализующих антител у пациентов построены уже средние значения также трех повторов, определенные по калибровочной кривой. Здесь уже в единицах. Четвертый вопрос. Есть ли особенности групп, использованных трансгенных мышей? Эти мыши велись коллегами из Пущинского филиала ИБХ. По их наблюдениям, никаких фенотипических, поведенческих... различий в весе и в чем-то не было относительно исходной линии black 6, из которой получены эти трансгенные мыши. Но, кроме того, что да, они заражаются и болеют ковидом. Ну и, наконец, да, про пожелания к детальному описанию и иллюстрациям - я постарался учесть это в докладе. Благодарю за внимание.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Желание выступить в дискуссии? Пожалуйста.

**Смирнов И.В.:** Позвольте не с трибуны? Работает, да. Коллеги, ну, как вот Сергей Николаевич говорил, что очень много авторов, и я один из этих многочисленных авторов, наверное, работы Никиты. Что я могу сказать, это действительно долгожданная защита, и она давно уже была, на самом деле, очень многие эксперименты были давно готовы. Как вы видите, одна из существенных частей этой работы - это связанные с получением диагностических наборов против ковида, и я могу сказать, что сама эта работа, в которой Никита принял ключевое участие, была сделана действительно за экстремально короткий срок. Если я не ошибаюсь, то у нас регистрация, в которой, и вот даже в этой технической части, не только в научной, но и в технической части получения самого регистрационного удостоверения Никита принимал, не знаю, вас было, наверное, двое или трое, кто прям активным образом продавливал именно документальную часть. Мы вот получили это разрешение то ли в июне, то ли в июле. Это уже было разрешение на то, что можно использовать этот набор как диагностикум. Поэтому я очень рад, что Никита наконец-то довел эту часть своей работы до успешного завершения и призываю совет поддержать эту работу. Спасибо.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Еще выступающие?

**Белогуров А.А.:** Анатолий Иванович, разрешите, коротко. Я как председатель комиссии, которая представляла эту работу, хотел бы еще раз поделиться своим мнением с членами диссертационного совета, что я понимаю, что актуальность ковида, она упала, и мы все это понимаем. И я думаю, что, слава Богу, что актуальность упала, иначе, наверное, мы с вами так тут не сидели весело. Но я бы эту работу рассматривал как, ну, набор таких универсальных методов и подходов, которые могут быть реализованы для, в общем-то, любой другой вирусной инфекции. И вот в этом большая сила этой работы. Призываю диссертационный совет поддержать.

**Председатель Мирошников А.И.:** Так, спасибо. Значит, заключительное слово.

**Диссертант Костин Н.Н.:** Ещё раз, да, благодарю совет и коллег, за то, что выслушали мою работу. У меня есть слайдик с большим-большим списком имён, с благодарностью. Ну, да, это благодарность в первую очередь лаборатории биокатализа, всему и текущему, и прошлому, и экс-составу. Я, да, как вы уже слышали, уже давненько работаю там. В первую очередь, да, благодарность главным зачинщикам этой тематики, да, это заведующему Александру Габировичу, Сергею Михайловичу, моему руководителю Бобик Татьяне, с которой я вот тоже уже 12 лет работаю, Георгию Андреевичу, Симоновой Марии, Наталье, в общем, всем-всем-всем-всем-всем, коллегам из Пушкино, из 48 института Минобороны, из ЦКБ РАН, из ИБГ и Биомедицинской химии. Благодарю за работу и надеюсь, она так вот не закончится, мы дальше будем как-то двигаться в светлое будущее. Спасибо.

**Председатель Мирошников А.И.:** Спасибо. Так, прошу коллег проголосовать.

*(Проходит тайное голосование)*

**Ученый секретарь Олейников В.А.:** Итак, результаты тайного голосования по диссертации Костина Никиты Николаевича. Присутствовало членов диссертационного совета - 21 человек. Роздано бюллетеней - 21. В урне оказались - 21. За проголосовали - 21, против и недействительных бюллетеней нет.

**Председатель Мирошников А.И.:** Уважаемые коллеги, кто за то, чтобы утвердить результаты голосования? Кто против? Воздержавшиеся? Нет. *(Результаты голосования утверждены единогласно)*. Спасибо. Коллеги, переходим к обсуждению проекта заключения.

*(Проходит обсуждение проекта заключения диссертационного совета. Бовин Н.В. предлагает внести корректировки в некоторые формулировки. С учетом этого заключение принято единогласно)*

**Председатель Мирошников А.И.:** Всем спасибо.

Председатель  
Диссертационного совета  
академик РАН



Мирошников А.И.

Ученый секретарь  
Диссертационного совета  
д.ф.-м.н.

Олейников В.А.