



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНОБРНАУКИ РОССИИ)**

**Федеральное государственное
бюджетное учреждение науки
Институт теоретической и
экспериментальной биофизики
Российской академии наук
(ИТЭБ РАН)**

Институтская ул., д. 3, г. Пушкино
Московская область, 142290
Тел. (495) 632-78-69 Факс (4967) 33-05-53
E-mail: office@iteb.ru
ОКПО 00454592, ОГРН 1025007770920
ИНН/КПП 5039002070/503901001

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора ИТЭБ РАН



И.С. Фадеева

08.09.2025 № 94-08

На № _____ от _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук**

Диссертация Бобылёва Александра Геннадьевича «Амилоидная агрегация мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов» выполнена в Лаборатории структуры и функции мышечных белков Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук (ИТЭБ РАН). В период подготовки диссертации соискатель работал в ИТЭБ РАН в должности старшего научного сотрудника, а затем ведущего научного сотрудника.

Бобылёв Александр Геннадьевич в 2008 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Пензенский государственный педагогический университет им. В.Г. Белинского по специальности «Биохимия». В 2011 году окончил аспирантуру ИТЭБ РАН по специальности «Биофизика».

В 2011 году успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика» на тему «Сравнительное изучение амилоидных свойств мышечных белков и A β (1-42)-пептида мозга» в диссертационном совете Д 002.093.01 при ИТЭБ РАН.

В настоящее время Бобылёв А.Г. работает старшим научным сотрудником Автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус» (РФ, федеральная территория «Сириус») и по

совместительству работает в должности ведущего научного сотрудника Лаборатории фармакологической регуляции клеточной резистентности ИТЭБ РАН.

Научный консультант – доктор биологических наук Вихлянцев Иван Милентьевич, главный научный сотрудник Лаборатории фармакологической регуляции клеточной резистентности ИТЭБ РАН.

По итогам обсуждения диссертации Бобылёва А.Г. по теме «Амилоидная агрегация мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов» принято следующее **заключение**:

Диссертация Бобылёва А.Г. является научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение, имеющее существенное значение в области исследования биофизических механизмов мышечного сокращения и структурной организации сократительного аппарата. Бобылевым А.Г. выявлена амилоидная агрегация мультидоменных мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов. Впервые показано, что гладкомышечный титин и скелетномышечный миозин-связывающий белок С (С-белок) формируют амилоидные агрегаты, которые имеют аморфную морфологию. Агрегаты образуются с высокой скоростью посредством раскрытия «скрытых» участков белков с сохранением нативной вторичной структуры и минуя фазу ядерной нуклеации, что отличает агрегацию исследуемых мышечных белков от агрегации других «амилоидогенных» белков. Установлено, что процесс агрегации титина является обратимым. Полученные результаты позволили сформулировать представление о функциональной роли амилоидных агрегатов исследуемых белков в мышечных клетках.

Все полученные результаты являются оригинальными. Научные положения и выводы диссертационной работы логично вытекают из полученных результатов, которые хорошо проиллюстрированы и являются полностью обоснованными.

Диссертация соответствует требованиям, в том числе пп. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с последующими изменениями и дополнениями), предъявляемым к квалификационным работам на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Актуальность темы

Пространственная структура белков имеет важное значение для выполнения ими своей функции и, следовательно, для функционирования живой клетки. Однако в ряде случаев белки и пептиды утрачивают свою нативную конформацию, что приводит к их неправильному сворачиванию и последующей агрегации. Неправильное сворачивание и агрегация белков ассоциированы с рядом патологических состояний, включая системные амилоидозы, болезнь

Альцгеймера, болезнь Паркинсона, диабет II типа и другие. Амилоидные агрегаты характеризуются высокой стабильностью, специфической кросс- β структурой, устойчивостью к ферментативному расщеплению и связыванию с тιοфлавином Т и Конго красным. В большинстве случаев амилоидные агрегаты патогенны по своим свойствам, однако ряд исследований показывает, что амилоидная форма белков может быть как патологической, так и функциональной.

Современные научные представления описывают амилоидогенез как спектр процессов, включающих не только формирование фибрилл, но и менее упорядоченных агрегатов, обладающих частично амилоидными свойствами. В этом контексте особый интерес представляют иммуноглобулин-подобные домены (Ig-домены), широко представленные в белках позвоночных животных, в том числе в мышечных белках – титине и миозин-связывающем белке С (С-белке), относящихся к суперсемейству иммуноглобулинов. Эволюционно Ig-домены формировались как модули для белок-белкового взаимодействия и сборки стабильных надмолекулярных комплексов. Благодаря своей универсальной структуре эти домены обеспечивают специфическое связывание, но одновременно обладают «липкой» природой, что делает их склонными к агрегации. Однако молекулярные механизмы этой агрегации остаются неясными. Белки, содержащие Ig-домены и подобные им FnIII-домены, способны как к неамилоидной, так и к амилоидной агрегации, что было показано на ряде модельных объектов.

Мультидоменные мышечные белки, такие как титин и миозин-связывающий белок С (являющиеся объектами исследования в данной работе), состоят из чередующихся иммуноглобулин-подобных и фибронектин III-подобных (FnIII) доменов. В поперечно-полосатых мышцах эти белки являются важными структурными компонентами актин- и миозинсодержащих нитей, участвующими в формировании высокоупорядоченной саркомерной структуры, а также в запуске и регуляции мышечного сокращения. В гладких мышцах предполагается аналогичная роль титина в поддержании структурно-функциональной целостности сократительного аппарата гладкомышечных клеток, несмотря на отсутствие точных данных о локализации этого белка. В ряде работ продемонстрирована способность отдельных доменов титина к агрегации *in vitro* в условиях, приближенных к физиологическим. Предполагается, что при растяжении саркомера разворачивание иммуноглобулин-подобных доменов титина раскрывает скрытые гидрофобные участки, что может способствовать агрегации этого белка. Возможна ли подобная агрегация и какова её физиологическая роль – вопросы, на которые пока нет ответов.

Научный интерес изучения агрегационных свойств мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов связан еще и с тем, что в ряде исследований высказано предположение,

что укороченные молекулы титина, экспрессирующиеся при развитии дилатационной кардиомиопатии, могут не встраиваться в саркомер, а накапливаться в виде внутриклеточных агрегатов, которые могут проявлять цитотоксичность и нарушать процесс «контроля качества белка» по механизму «пептидного яда». Предполагается, что и укороченные молекулы миозин-связывающего белка С, обнаруженные при развитии гипертрофической кардиомиопатии, также могут участвовать в процессе формирования белковых агрегатов, нарушающих работу убиквитин-протеосомальной системы в клетке. Однако несмотря на приведенные данные, указывающие, в частности, на высокую склонность титина и С-белка к агрегации, до сих пор не установлено, образуются ли *in vivo* амилоидные агрегаты титина и С-белка, а если образуются, то являются ли они функциональными или патологическими? Исследования, связанные с выявлением типа белковой агрегации (амилоидная или неамилоидная, патологическая или функциональная) мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов, а также структурных изменений в этих белках при агрегации и их роли в функционировании мышечных клеток являются актуальными.

Научная новизна

Впервые показано, что гладкомышечный титин и скелетномышечный С-белок формируют амилоидные аморфные агрегаты. В формировании межмолекулярных амилоидных связей в аморфных агрегатах задействованы не целые молекулы, а только части (раскрытые участки) молекул исследуемых белков. Установлено, что при формировании амилоидных агрегатов титина и С-белка не происходит изменений в их вторичной структуре. Методами структурного анализа выявлено, что формирование амилоидной кросс-β структуры в агрегатах титина и С-белка происходит на этапе их олигомеризации, т.е., на самой начальной стадии процесса агрегации. Высказано предположение, что внутри олигомеров титина и С-белка имеются участки с кросс-β структурой, которые способствуют в дальнейшем формированию более крупных агрегатов.

При исследовании динамики агрегации гладкомышечного титина и скелетномышечного С-белка обнаружено, что эти белки, минуя фазу ядерной нуклеации, агрегируют за относительно короткие временные промежутки (5-10 минут для С-белка, 20-60 минут для титина), что является отличительной особенностью их амилоидной агрегации.

Выявлена способность амилоидных агрегатов гладкомышечного титина дезагрегировать в условиях с ионной силой, близкой к физиологической, что свидетельствует об обратимости амилоидной агрегации этого белка. Предложена гипотеза о возможной функциональной роли амилоидной агрегации титина и других белков, состоящих из Ig- и FnIII-доменов, в мышечных клетках *in vivo*.

Впервые показано, что амилоидные агрегаты гладкомышечного титина нарушают адгезию гладкомышечных клеток и фибробластов человека. Выдвинуто положение о том, что нарушение адгезии клеток было связано с топологическими особенностями поверхности, которую формировали амилоидные агрегаты белка и на которой находились клетки. Посчитанные значения среднеквадратичной шероховатости поверхности, формируемой амилоидными агрегатами титина гладких мышц, были сопоставимы с описанными в литературе значениями антиадгезивных поверхностей, которые формируют некоторые специально для этого созданные полимеры. Таким образом, впервые предложен новый механизм влияния белковых амилоидных агрегатов на адгезию и выживаемость клеток. Непосредственного цитотоксического действия амилоидных агрегатов гладкомышечного титина и скелетномышечного С-белка выявлено не было.

Связь темы с планом основных научных работ учреждения

Результаты, представленные в работе Бобылёва А.Г., получены в ходе плановых научных исследований ИТЭБ РАН, выполняемых в рамках Государственного задания № 124013000611-5, 122012000063-7, АААА-А19-119021490121-3, АААА-А17-117033010067-7, 01201351298, проектов РФФИ № 12-04-31310 мол_а, 13-04-00281, 14-04-00283, 18-04-00125-А, 19-34-90054-А и РНФ № 14-14-00879, а также Федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы (Соглашение №8600).

Практическая и теоретическая значимость.

Полученные результаты о формировании амилоидных агрегатов исследуемыми мышечными белками расширяют представления о процессе белковой агрегации и, в частности, об особенностях амилоидной агрегации белков суперсемейства иммуноглобулинов на структурном уровне. Полученные данные углубляют представления о возможных различиях между функциональными и патологическими амилоидными агрегатами, показывая на примере мультидоменных мышечных белков механизм формирования нетоксичных амилоидных агрегатов, способных дезагрегировать.

Практическая ценность работы заключается в том, что полученные данные могут быть использованы в биомедицине, например, для увеличения эффективности белковых лекарственных препаратов путём снижения возможной агрегации их белковых компонентов, для разработки эффективных средств лечения амилоидозов, а также для разработки перспективных антиадгезивных материалов в качестве покрытия для вживляемых электродов или электростимуляторов.

Личный вклад автора в получении научных результатов.

Автором разработана концепция исследования, сформулированы цели и задачи работы. Автору принадлежит основная роль в планировании экспериментов, проведении исследований, анализе и интерпретации результатов, подготовке материалов к публикации. Все экспериментальные результаты, представленные на защиту были выполнены автором самостоятельно или при его непосредственном участии в случае коллективной работы (по выделению, очистке и подготовке исследуемых белков, проведению экспериментов с использованием электронной микроскопии и флуориметрии, методов атомно-силовой микроскопии, динамического светорассеяния, ИК-Фурье спектроскопии, кругового дихроизма, рентгеновской дифракции, а также в экспериментах, проводимых на клеточных культурах).

Исследования методом малоуглового рентгеновского рассеяния с использованием синхротронного излучения проведены на Фотонной фабрике Национальной лаборатории физики высоких энергий (Цукуба, Япония). Исследования молекул и олигомеров гладкомышечного титина с помощью атомно-силовой микроскопии осуществлялись совместно с Лабораторией биофизики и радиационной биологии Семмельвейского университета (Будапешт, Венгрия). Ряд работ выполнен в кооперации с лабораториями ИТЭБ РАН, ФИЦ ПНЦБИ РАН, Института белка РАН.

Степень достоверности полученных результатов и обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, содержащихся в диссертации.

Достоверность подтверждается использованием широкого набора современных научных методов биофизики и биохимии, таких как: динамическое рассеяние света, просвечивающая электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, флуоресцентная спектроскопия с красителем тиофлавин Т, круговой дихроизм, ИК-Фурье спектроскопия, рентгеновская дифракция, малоугловое рентгеновское рассеяние с использованием синхротронного излучения, дифференциальная сканирующая калориметрия, конфокальная микроскопия, выделение и очистка мышечных белков, ДСН-гель-электрофорез, вестерн-блот анализ, методы биоинформатического анализа, которые являются адекватными и соответствуют поставленным целям и задачам. Полученные данные проанализированы с использованием современных методов статистической обработки. Степень достоверности также подтверждается широкой апробацией полученных результатов на отечественных и международных конференциях и публикациями в ведущих рецензируемых отечественных и зарубежных научных журналах, входящих в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК.

Соответствие содержания диссертации специальности, по которой она рекомендуется к защите.

Диссертационная работа Бобылёва Александра Геннадьевича на соискание ученой степени доктора биологических наук соответствует паспорту научной специальности 1.5.2. Биофизика.

Апробация работы.

Результаты исследований и основные положения работы были представлены и обсуждены на ряде российских и международных конференций: Российской конференции с международным участием «Experimental and computational biomedicine» (Екатеринбург, 2016); Международных симпозиумах «Biological motility» (Пушино, 2016, 2019); Всероссийских конференциях «Экспериментальная и теоретическая биофизика (Пушино, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022); форуме «Наука будущего – наука молодых» (Нижний Новгород, 2017); Международных Пущинских школах-конференциях молодых ученых «Биология – наука XXI века» (Пушино, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022); XXX зимней молодежной научной школе «Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии» (Москва, 2018); Отчетной годовой конференции ИТЭБ РАН (Пушино, 2018); 47-ой Европейской мышечной конференции (Budapest, Hungary, 2018); 42-ой Европейской мышечной конференции (Amsterdam, Netherlands, 2013); Международной школе-конференции EMBO «Protein quality control: From mechanisms to disease» (Costa de la Calma (Mallorca), Spain, 2019); 64-ой Ежегодной международной конференции Biophysical Society (San Diego, California, 2020).

По теме диссертации соискатель имеет 29 публикаций, в том числе 20 статей в отечественных и зарубежных научных журналах.

Статьи в журналах

1. **Бобылёв А.Г.**, Шпагина М.Д., Бобылёва Л.Г., Окунева А.Д., Пиотровский Л.Б., Подлубная З.А. Антиамилоидные свойства производных фуллерена C60. // Биофизика, 2012, Т. 57, вып.3, С. 416-421. [**Bobylev A.G.**, Shpagina M.D., Bobyleva L.G., Okuneva A.D., Piotrovsky L.B., Podlubnaya Z.A. Antiamyloid properties of fullerene C60 derivatives. // Biophysics. 2012. V. 57. No. 3. P. 300–304. DOI: 10.1134/S0006350912030050] (K2).

2. Подлубная З.А., **Бобылёв А.Г.** О функциональных амилоидах мышечных белков семейства тайтина // Биофизика. 2012. Т. 57, вып. 5. С. 751-755. [Podlubnaya Z.A., **Bobylev A.G.** On functional amyloids of muscle proteins of titin family. // Biophysics. 2012. V. 57. No. 5. P. 577-580. DOI: 10.1134/S0006350912050168] (K2)

3. **Бобылёв А.Г.**, Бобылёва Л.Г., Вихлянцев И.М., Уланова А.Д., Салмов Н.Н., Подлубная З.А. Сравнительное изучение амилоидных свойств мышечных белков и АВ-пептидов мозга и подходов к разрушению их амилоидов *in vitro* // Биофизика. 2013. Т. 58, вып. 6. С. 961-974. [Bobilev A.G., Bobileva L.G., Vikhlyantsev I.M., Ulanova A.D., Salmov N.N., Podlubnaya Z.A. Comparative studies of amyloid properties of muscles proteins and brain AB-peptides and identification of approaches to destruction of their amyloids *in vitro*. // Biophysics. 2013. V. 58. No. 6. P. 754-765. DOI: 10.1134/S0006350913060055] (K2)
4. **Bobilev AG**, Galzitskaya OV, Fadeev RS, Bobileva LG, Yurshenas DA, Molochkov NV, Dovidchenko NV, Selivanova OM, Penkov NV, Podlubnaya ZA, Vikhlyantsev IM. Smooth muscle titin forms in vitro amyloid aggregates. // Bioscience Reports. 2016. V. 36, iss. 3. Art.No. e00334. doi: 10.1042/BSR20160066. (K1/Q2)
5. Yakupova E. I., Vikhlyantsev I. M., Lobanov M. Y., Galzitskaya O. V., **Bobilev A. G.** Amyloid properties of titin // Biochemistry (Moscow). 2017. V. 82, No. 13. P. 1675-1685. doi: 10.1134/S0006297917130077. (K1/Q2)
6. Yakupova EI, Vikhlyantsev IM, Bobileva LG, Penkov NV, Timchenko AA, Timchenko MA, Enin GA, Khutzian SS, Selivanova OM, **Bobilev AG**. Different amyloid aggregation of smooth muscles titin *in vitro*. // Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. 2018. V. 36, iss. 9. P. 2237-2248. DOI: 10.1134/S0026893319010035 (K1/Q1)
7. Yakupova EI, Bobileva LG, Vikhlyantsev IM, **Bobilev AG**. Congo Red and amyloids: history and relationship. // Bioscience Reports. 2019. V. 39, iss. 1. pii: BSR20181415. doi: 10.1042/BSR20181415. (K1/Q2)
8. **Bobilev AG**, Kraevaya OA, Bobileva LG, Khakina EA, Fadeev RS, Zhilenkov AV, Mishchenko DV, Penkov NV, Teplov IY, Yakupova EI, Vikhlyantsev IM, Troshin PA. Anti-amyloid activities of three different types of water-soluble fullerene derivatives. // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2019. V. 183. Art.No. 110426. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2019.110426 (K1/Q1)
9. **Бобылёв А.Г.**, Якупова Э.И., Бобылёва Л.Г., Галзитская О.В., Никулин А.Д., Шумейко С.А., Юршенас Д.А., Вихлянцев И.М. Изменения структуры титина при его агрегации. // Молекулярная биология. 2020. Т. 54. № 4. С. 643-652. DOI: 10.31857/S0026898420040047 [Bobilev AG, Yakupova EI, Bobileva LG, Galzitskaya OV, Nikulin AD, Shumeyko SA, Yurshenas DA, Vikhlyantsev IM. Changes in Titin Structure during Its Aggregation. // Molecular Biology (Moscow). 2020. V. 54, iss. 4. P. 643-652. DOI: 10.1134/S0026893320040044] (K1/Q3)
10. Yakupova EI, **Bobilev AG**, Bobileva LG, Vikhlyantsev IM. Study of the complement activation by amyloid aggregates of smooth muscle titin *in vitro*. // Journal of Immunoassay and Immunochemistry. 2020. V. 41, iss. 2. P. 132-143. doi: 10.1080/15321819.2019.1694943. (K1/Q2)

11. Бобылёва Л.Г., Якупова Э.И., Уланова А.Д., Удадьцов С.Н., Шумейко С.А., Салмов Н.Н., **Бобылёв А.Г.**, Вихлянцев И.М. К вопросу об особенностях агрегации мультидоменных мышечных белков. // Биофизика. 2019. Т. 64. № 5. С. 837-840. DOI: 10.1134/S0006302919050016. [Bobyleva L.G., Yakupova E.I., Ulanova A.D., Udaltsov S.N., Shumeyko S.A., Salmov N.N., **Bobylev A.G.**, Vikhlyantsev I.M. On the Peculiarities of the Aggregation of Multidomain Muscle Proteins. // Biophysics. 2019. V. 64. P. 667–670. DOI: 10.1134/S0006350919050026] (K2)
12. Bobyleva, L.G.; Shumeyko, S.A.; Yakupova, E.I.; Surin, A.K.; Galzitskaya, O.V.; Kihara, H.; Timchenko, A.A.; Timchenko, M.A.; Penkov, N.V.; Nikulin, A.D.; Suvorina, M.Y.; Molochkov, N.V.; Lobanov, M.Y.; Fadeev, R.S.; Vikhlyantsev, I.M.; **Bobylev, A.G.** Myosin Binding Protein-C Forms Amyloid-Like Aggregates *In Vitro*. // International Journal of Molecular Sciences. 2021. V. 22. Art.No. 731. DOI: 10.3390/ijms22020731 (K1/Q1)
13. **Bobylev AG**, Fadeev RS, Bobyleva LG, Kobyakova MI, Shlyapnikov YM, Popov DV, Vikhlyantsev IM. Amyloid Aggregates of Smooth-Muscle Titin Impair Cell Adhesion. // International Journal of Molecular Sciences. 2021. V. 22, iss. 9. Art.No. 4579. DOI: 10.3390/ijms22094579 (K1/Q1)
14. Yakupova EI, Bobyleva LG, Shumeyko SA, Vikhlyantsev IM, **Bobylev AG**. Amyloids: The History of Toxicity and Functionality. // Biology (Basel). 2021. V. 10, iss. 5. Art.No. 394. DOI: 10.3390/biology10050394 (K1/Q1)
15. Бобылёва Л.Г., Габдулхаков А.Г., Салмов Н.Н., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** Исследование *in vitro* агрегационных свойств мышечного X-белка. // Биофизика. 2022. Т. 67. № 4. С. 652-657. DOI: 10.31857/S0006302922040032. [Bobyleva L.G., Gabdulkhakov A.G., Salmov N.N., Vikhlyantsev I.M., **Bobylev A.G.** *In vitro* Study of the Aggregation Properties of Muscle X-Protein. //Biophysics. 2022. V. 67, iss. 4. P. 518–522. DOI: 10.1134/S0006350922040042] (K2)
16. **Bobylev AG**, Yakupova EI, Bobyleva LG, Molochkov NV, Timchenko AA, Timchenko MA, Kihara H, Nikulin AD, Gabdulkhakov AG, Melnik TN, Penkov NV, Lobanov MY, Kazakov AS, Kellermayer M, Mártonfalvi Z, Galzitskaya OV, Vikhlyantsev IM. Nonspecific Amyloid Aggregation of Chicken Smooth-Muscle Titin: *In Vitro* Investigations. // International Journal of Molecular Sciences. 2023. V. 24, iss. 2. Art.No. 1056. DOI: 10.3390/ijms24021056 (K1/Q1)
17. Бобылёва Л.Г., Тимченко М.А., Якупова Э.И., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** Особенности олигомеризации гладкомышечного титина и скелетного миозин-связывающего белка С. // Биофизика. 2023. Т. 68, вып. 3. С. 461-465. DOI: 10.31857/S0006302923030055. [Bobyleva L.G., Timchenko M.A., Yakupova E.I., Vikhlyantsev I.M., **Bobylev A.G.** The

peculiarities of oligomerization of smooth muscle titin and skeletal muscle myosin-binding protein c.
// Biophysics. 2023. V. 68, iss. 3. P. 365-368. 10.1134/s0006350923030041] (K2)

18. Бобылёва Л.Г., Урюпина Т.А., Тимченко М.А., Удадьцов С.Н., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** К вопросу о пути амилоидной агрегации титина. // Биофизика. 2023. Т. 68, вып. 6. С. 1303-1310. DOI: 10.31857/S0006302923060212. [Bobyleva L.G., Uryupina T.A., Timchenko M.A., Udaltsov S.N., Vikhlyantsev I.M., **Bobylev A.G.** The pathway of amyloid aggregation of titin. // Biophysics. 2023. V. 68, iss. 6. P. 1085-1091. DOI: 10.1134/s0006350923060039] (K2)

19. Бобылёва Л.Г., Урюпина Т.А., Пеньков Н.В., Тимченко М.А., Уланова А.Д., Габдулхаков А.Г., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** Структурные особенности агрегатов скелетномышечного титина. // Молекулярная биология. 2024. Т. 58. № 2. С. 314-324. DOI: 10.31857/S0026898424020143 [Bobyleva L. G., Uryupina T. A., Penkov N. V., Timchenko M. A., Ulanova A. D., Gabdulkhakov A. G., Vikhlyantsev I. M., **Bobylev A. G.** The Structural Features of Skeletal Muscle Titin Aggregates. // Molecular Biology. 2024. V. 58, No. 2. P. 319-332. doi: 10.1134/S0026893324020043. (K1/Q3)

20. М.А. Тимченко, А.А. Тимченко, А.С. Казаков, И.М. Вихлянцев, Л.Г. Бобылёва, **А.Г. Бобылёв** Исследование методами СМУРР и ИК-Фурье спектроскопии структурных особенностей агрегатов гладкомышечного титина, сформированных в разных условиях *in vitro*. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2024. Т. 177, № 4. С. 459-465. doi: 10.47056/0365-9615-2024-177-4-459-465. [М.А. Timchenko, А.А. Timchenko, А.С. Kazakov, I.M. Vikhlyantsev, L.G. Bobyleva, and **A.G. Bobylev** Investigation of structural peculiarities of smooth muscle titin aggregates, formed under different *in vitro* conditions, by SAXS and FTIR spectroscopy. // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2024. V. 177, iss. 4. P. 454-459. doi: 10.1007/s10517-024-06207-8]. (K2/Q3)

Основные публикации в сборниках трудов и материалов научных конференций

1. Бобылёва Л.Г., Шумейко С.А., Якупова Э.И., Уланова А.Д., Салмов Н.Н., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** Миозинсвязывающий белок С формирует амилоидоподобные агрегаты *in vitro*. // Материалы XII Всероссийского симпозиума с международным участием «Биологическая подвижность» посвященного памяти заслуженного деятеля науки РФ, профессора З.А. Подлубной. Пущино, 17-19 мая 2019, с. 51-56.
2. **Бобылёв А.Г.**, Якупова Э.И., Шоно Я.А., Бобылёва Л.Г., Вихлянцев И.М. Возможная физиологическая роль обратимой амилоидной агрегации титина. // Материалы XII Всероссийского симпозиума с международным участием «Биологическая подвижность», посвященного памяти заслуженного деятеля науки РФ, профессора З.А. Подлубной. Пущино, 17-19 мая 2019, с. 47-51.

3. **Bobylev A.**, Bobyleva L., Shumeyko S., Yakupova E., Vikhlyantsev I. Study of the amyloid aggregation of skeletal myosin binding protein-C. // EMBO Workshop. Protein quality control: From mechanisms to disease. 28 April – 3 May 2019, Costa de la Calma (Mallorca), Spain.
4. **Бобылёв А.Г.**, Бобылёва Л.Г., Шумейко С.А., Якупова Э.И., Тимченко М.А., Тимченко А.А., Пеньков Н.В., Молочков Н.В., Вихлянцев И.М. Особенности амилоидной агрегации миозин-связывающего белка-С *in vitro* // Сборник научных трудов VI Съезда биофизиков России, 16-21 сентября 2019, г. Сочи, с. 51.
5. Шумейко С.А., **Бобылёв А.Г.**, Якупова Э.И., Вихлянцев И.М., Бобылёва Л.Г. Исследование структуры амилоидо-подобных агрегатов миозин-связывающего белка С // Гены и клетки, Том XV, № 3, Приложение, 2020, с. 74. VII Молодёжная школа-конференция по молекулярной и клеточной биологии Института цитологии РАН, 12–15 октября 2020 г.
6. **Bobylev A.G.**, Pashkin M.O., Shymeyko S.A., Yakupova E.I., Vikhlyantsev I.M., Bobyleva L.G. Aggregation of skeletal myosin-binding protein C // Russian Conference with International Participation «Experimental and computational biomedicine» in memory of Professor Vladimir S. Markhasin, Ekaterinburg, May 26-28, 2021.
7. Урюпина Т.А., Бобылёва Л.Г., Тимченко М.А., Вихлянцев И.М., **Бобылёв А.Г.** Исследование морфологии комплексов титина и миозин-связывающего белка с методом атомно-силовой микроскопии // 26-ая Пущинская школа-конференция молодых ученых с международным участием «Биология – наука XXI века», Пущино, 9–13 апреля 2023 г. с. 262-263.
8. Урюпина Т.А., **Бобылёв А.Г.**, Бобылёва Л.Г., Вихлянцев И.М. Изучение структуры агрегатов титина скелетных и гладких мышц *in vitro* // Сборник научных трудов VII Съезда биофизиков России, Краснодар, 17-23 апреля 2023 г., Т. 1, с. 233-234.
9. **Бобылёв А.Г.**, Урюпина Т.А., Бобылёва Л.Г., Пеньков Н.В., Тимченко М.А., Уланова А.Д., Габдулхаков А.Г., Вихлянцев И.М. Структурные изменения высокомолекулярной изоформы гладкомышечного титина при формировании амилоидных агрегатов // Теоретическая и экспериментальная биофизика: Материалы конференции «Теоретическая и экспериментальная биофизика», Пущино, 19–21 февраля 2024.

Диссертационная работа Бобылёва А.Г. «Амилоидная агрегация мышечных белков суперсемейства иммуноглобулинов» соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 года № 842 (с последующими изменениями и дополнениями) и рекомендуется

к защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.2. Биофизика.

Заключение принято на совместном заседании секций Ученого совета ИТЭБ РАН «Биотехнология и биобезопасность» и «Биофармакология и биоинженерия».

Присутствовало на заседании 26 человек, в том числе 6 докторов наук.

Результаты голосования: «ЗА» – 26 человек, «ПРОТИВ» – 0 человек, «ВОЗДЕРЖАЛОСЬ» – 0 человек, протокол № 6 от 29 августа 2025.

д.ф.-м. н., проф.

председатель секции

«Биотехнология и

биобезопасность» Ученого совета ИТЭБ РАН.

Акатов Владимир Семенович



В.С. Акатова заверяю

Секретарь ИТЭБ РАН Т.А. Перильцова