



На правах рукописи

Sign

Максин Иван Владимирович

**Разработка иммунохроматографического теста для
обнаружения антибиотиков в молоке**

Специальность **1.4.9** —
«**Биоорганическая химия**»

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва — 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет».

Научный руководитель: кандидат химических наук, доцент
Кириллова Юлия Геннадьевна

Официальные оппоненты: **Фамилия Имя Отчество**,
доктор физико-математических наук, профессор,
Не очень длинное название для места работы,
старший научный сотрудник

Фамилия Имя Отчество,
кандидат физико-математических наук,
Основное место работы с длинным длинным
длинным длинным названием,
старший научный сотрудник

Защита состоится **DD mmmmmmmm YYYY** г. в **XX** часов на заседании диссертационного совета **Д 24.2.326.02** при Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» по адресу: 119571, Москва, проспект Вернадского, д. 86, ауд. ???.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке **Название библиотеки**.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах, заверенные печатью учреждения, просьба направлять по адресу: 119571, Москва, проспект Вернадского, д. 86, ауд. ???, ученому секретарю диссертационного совета **Д 24.2.326.02**.

Автореферат разослан **DD mmmmmmmm** 2025 года.
Телефон для справок: +7 (495) 246-05-55.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 24.2.326.02,
канд. хим. наук

 **Sign**
Ларкина Екатерина Александровна

Общая характеристика работы

Актуальность темы.

Определение антибиотиков в пищевых продуктах представляет собой критически важную задачу для обеспечения безопасности пищевой продукции и защиты здоровья населения. Неконтролируемое использование антибиотиков в ветеринарии приводит к их накоплению в продуктах животноводства, что создаёт потенциальную угрозу для здоровья человека, так как ведет к развитию антибиотикорезистентности микроорганизмов и возникновению аллергических реакций. Присутствие антибиотиков в молоке-сырье нарушает работу заквасочной культуры и может привести к браку в производстве кисломолочной продукции, что создаёт экономические риски для пищевой промышленности и обуславливает необходимость эффективного контроля качества на этапах приёмки сырья. В России установлены значения максимально допустимого уровня (МДУ) остаточного содержания антибиотиков в продуктах питания.

Проблема выявления остаточных количеств антибиотиков активно разрабатывается как в научной среде, так и на прикладном уровне. Существующие методы определения антибиотиков разделяют на скрининговые и подтверждающие. К подтверждающим относят высокоточные методы физико-химические методы анализа, такие как ВЭЖХ и масс-спектрометрии. Однако, стоимость оборудования и потребность в привлечении высококвалифицированного персонала ограничивает их повсеместное применение. К скрининговым методам относятся микробиологические тесты, иммуноферментный анализ (ИФА) и иммунохроматографический анализ (ИХА). Микробиологические тесты универсальны, но отличаются низкой чувствительностью и длительным временем анализа. ИФА обеспечивает высокую чувствительность и воспроизводимость, однако требует многостадийного протокола и не позволяет одновременно выявлять антибиотики разных групп. Для эффективного тестирования во внелабораторных условиях необходимо применение простых и доступных методов и быстрых методов, таких как ИХА.

Для обнаружения малых молекул наиболее распространенным является конкурентный ИХА. Конкурентным же он назван, поскольку аналит из образца конкурирует за связывание с антителами с аналитом, закрепленным на мембране. Образец смешивается с мечеными антителами, после чего переносится на тест-полоску и под действием капиллярных сил протекает по аналитической мембране. При отсутствии аналита в образце антитела свяжутся с аналитом, закрепленным на мембране, что приведет к аккумулярованию в области метки и появлению сигнала. При наличии аналита в образце, сайт связывания антител будет уже занят и антитела уже не смогут связаться с аналитом, закрепленным на мембране. В результате этого сигнал будет отсутствовать или его интенсивность снизится (рис. 1). Одним из ограничений ИХА является его относительно низкая чувствительность, которая во много обусловлена несовершенством методик иммобилизации иммунореагентов и

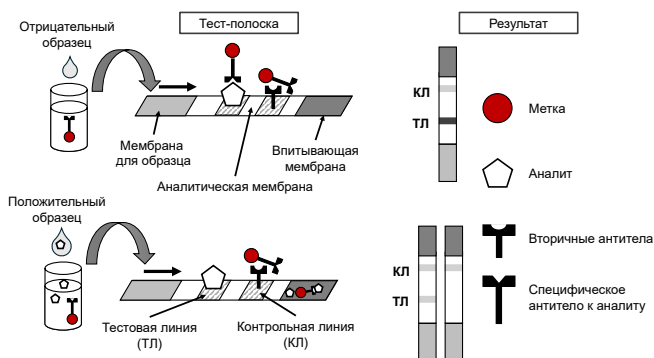


Рисунок 1 — Принцип конкурентного иммунохроматографического анализа.

конъюгации биорецепторов с окрашивающими метками. Поэтому, разработка подходов направленных на решение вышеупомянутых проблем без утраты простоты и доступности анализа остаётся актуальной задачей биоорганической химии.

Для обнаружения антибиотиков в молоке на рынке РФ преобладают импортные тест-системы, такие как 4Sensor BSCT (Unisensor, Бельгия) и 4in1 BSCT (Bioeasy, Китай). Отечественные решения, позволяющие одновременно определять несколько групп антибиотиков в одной тест-системе, отсутствуют. Решением совета Евразийской экономической комиссии №70 от 23.06.2023 были внесены изменения в перечень контролируемых антибиотиков в продуктах питания. Перечень расширился с 4 (пенициллины, тетрациклины, хлорамфеникол, стрептомицин) до 75 наименований. В этой связи создание отечественного мультиплексного экспресс-теста для выявления антибиотиков представляется необходимым для укрепления продовольственной безопасности страны.

Степень разработанности темы.

Научная литература отражает значительный интерес к мультиплексному ИХА-анализу — возможности определять несколько аналитов на одной тест-полоске [1]. Например, были разработаны тест-полоски для одновременного определения свинца, водорослевого токсина, антибиотика, гормона и пестицида в питьевой воде [2]. Для повышения чувствительности анализа могут быть применены флуоресцентные метки. Adunphatcharaphon и соавт. разработали мультиплексный флуоресцентный иммунохроматографический анализ для одновременного определения пяти микотоксинов в рисе, используя тестовые-зоны в виде точек на мембране вместо традиционных линий [3]. Точки занимают значительно меньше места, чем тестовые-линии, что потенциально позволяет увеличить количество определяемых аналитов на одной полоске. Однако увеличение числа тестовых-зон и применение флуоресцентных меток затрудняет визуальную интерпретацию результатов, а поэтому требует использования считывающего устройства для исключения человеческого фактора при анализе.

Другим перспективным направлением повышения чувствительности ИХА является ориентированная иммобилизация антител. Использование вторичных антител (специфичных к антителам другого вида) в качестве линкеров для иммобилизации антител к аналиту показало высокую эффективность и позволяет достигать высокой чувствительности [4, 5, 6].

Несмотря на наличие ряда работ, посвящённых мультанализу, в доступной литературе не описано одновременное определение на одной тест-полоске именно тетрациклинов, стрептомицина, хлорамфеникола и пенициллина. Кроме того, большинство публикаций не раскрывают технологические аспекты подготовки стабильных и лиофилизированных иммунореагентов, что затрудняет воспроизведение описанных методик. Также не описаны нюансы масштабирования технологий приготовления коллоидного золота и конъюгатов на его основе. Настоящее исследование направлено на восполнение этих пробелов.

Целью данной работы является ...

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Исследовать, разработать, вычислить и т. д. и т. п.
2. Исследовать, разработать, вычислить и т. д. и т. п.
3. Исследовать, разработать, вычислить и т. д. и т. п.
4. Исследовать, разработать, вычислить и т. д. и т. п.

Научная новизна:

1. Впервые ...
2. Впервые ...
3. Было выполнено оригинальное исследование ...

Практическая значимость ...

Методология и методы исследования. ...

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Первое положение
2. Второе положение
3. Третье положение
4. Четвертое положение

В папке Documents можно ознакомиться с решением совета из Томского ГУ (в файле Def_positions.pdf), где обоснованно даются рекомендации по формулировкам защищаемых положений.

Достоверность полученных результатов обеспечивается ... Результаты находятся в соответствии с результатами, полученными другими авторами.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались на: перечисление основных конференций, симпозиумов и т. п.

Личный вклад. Автор принимал активное участие ...

Публикации. Основные результаты по теме диссертации изложены в 18 печатных изданиях, 12 из которых изданы в журналах, рекомендованных ВАК, 5 — в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science

и Scopus, 4 — в тезисах докладов. Зарегистрированы 1 патент и 1 программа для ЭВМ.

При использовании пакета `biblatex` будут подсчитаны все работы, добавленные в файл `biblio/author.bib`. Для правильного подсчёта работ в различных системах цитирования требуется использовать поля:

- `authorvak` если публикация индексируется ВАК,
- `authorscopus` если публикация индексируется Scopus,
- `authorwos` если публикация индексируется Web of Science,
- `authorconf` для докладов конференций,
- `authorpatent` для патентов,
- `authorprogram` для зарегистрированных программ для ЭВМ,
- `authorother` для других публикаций.

Для подсчёта используются счётчики:

- `citeauthorvak` для работ, индексируемых ВАК,
- `citeauthorscopus` для работ, индексируемых Scopus,
- `citeauthorwos` для работ, индексируемых Web of Science,
- `citeauthorvakscopuswos` для работ, индексируемых одной из трёх баз,
- `citeauthorscopuswos` для работ, индексируемых Scopus или Web of Science,
- `citeauthorconf` для докладов на конференциях,
- `citeauthorother` для остальных работ,
- `citeauthorpatent` для патентов,
- `citeauthorprogram` для зарегистрированных программ для ЭВМ,
- `citeauthor` для суммарного количества работ.

Для добавления в список публикаций автора работ, которые не были процитированы в автореферате, требуется их перечислить с использованием команды `\nocite` в `Synopsis/content.tex`.

Содержание работы

Во **введении** обосновывается актуальность исследований, проводимых в рамках данной диссертационной работы, приводится обзор научной литературы по изучаемой проблеме, формулируется цель, ставятся задачи работы, излагается научная новизна и практическая значимость представляемой работы. В последующих главах сначала описывается общий принцип, позволяющий ..., а потом идёт апробация на частных примерах: ... и

Первая глава посвящена разработке иммунохроматографического анализа ...

картинку можно добавить так:

Формулы в строку без номера добавляются так:

$$\lambda_{T_s} = K_x \frac{dx}{dT_s}, \quad \lambda_{q_s} = K_x \frac{dx}{dq_s},$$

L^AT_EX

а) L^AT_EX



б) Knuth

Рисунок 2 — Подпись к картинке.

Вторая глава посвящена исследованию

Третья глава посвящена исследованию

Можно сослаться на свои работы в автореферате. Для этого в файле `Synopsis/setup.tex` необходимо присвоить положительное значение счётчику `\setcounter{usefootcite}{1}`. В таком случае ссылки на работы других авторов будут подстрочными. Изложенные в третьей главе результаты опубликованы в [A7, A8]. Использование подстрочных ссылок внутри таблиц может вызывать проблемы.

В **четвертой главе** приведено описание

В **заключении** приведены основные результаты работы, которые заключаются в следующем:

1. На основе анализа ...
2. Численные исследования показали, что ...
3. Математическое моделирование показало ...
4. Для выполнения поставленных задач был создан ...

При использовании пакета `biblatex` список публикаций автора по теме диссертации формируется в разделе **«Публикации.»** файла `common/characteristic.tex` при помощи команды `\nocite`

Публикации автора по теме диссертации

- [A7] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 1.5 (2013), с. 100–120. — (0,28 п. л.; ВАК, WoS).
- [A8] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 1.5 (2014), с. 100–120. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).
- [A9] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 4.2 (2015), с. 50–55. — (0,28 п. л.; ВАК, Scopus).
- [A10] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 3.1 (2016), с. 55–60. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).

- [A11] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 4.2 (2017), с. 50–55. — (0,28 п. л.; ВАК).
- [A12] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 3.1 (2018), с. 55–60. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).
- [A13] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 4.2 (2019), с. 50–55. — (0,28 п. л.; ВАК).
- [A14] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 3.1 (2020), с. 55–60. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).
- [A15] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 4.2 (2021), с. 50–55. — (0,28 п. л.; ВАК).
- [A16] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 3.1 (2022), с. 55–60. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).
- [A17] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 6.2 (2023), с. 50–55. — (0,28 п. л.; ВАК, Scopus, WoS).
- [A18] И. О. Фамилия и др. — «Название статьи». — В: *Журнал* 4.1 (2024), с. 55–60. — (0,33 п. л. / 0,28 п. л.; ВАК).
- [A19] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 1.8 (2011), с. 105–120. — (0,21 п. л., WoS).
- [A20] И. О. Фамилия, И. О. Фамилия2 и И. О. Фамилия3. — «Название статьи». — В: *Журнал* 2.1 (2018), с. 99–102. — (Scopus, WoS).
- [A21] И. И. Иванов, Российская Федерация. — «Многоразовая ракета-носитель». — заявитель Технологические технологии. — 3 янв. 2020.
- [A22] П. П. Петров. — «foobar». — НИИ ГДААДАВБА. — 1 янв. 2020.
- [A23] И. О. Фамилия. — «название тезисов конференции». — В: *Название сборника*. — 2015.
- [A24] И. О. Фамилия. — «название тезисов конференции». — В: *Название сборника*. — 2015.
- [A25] И. О. Фамилия. — «Название статьи». — В: *Журнал* 1 (2012), с. 100.
- [A26] И. О. Фамилия. — «название тезисов конференции». — В: *Название сборника*. — 2012.

Список литературы

- [1] Fabio Di Nardo и др. — «Ten Years of Lateral Flow Immunoassay Technique Applications: Trends, Challenges and Future Perspectives». — В: *Sensors* 21.15 (2021). — DOI: 10.3390/s21155185. — URL: <https://www.mdpi.com/1424-8220/21/15/5185>.

- [2] Changrui Xing и др. — «Ultrasensitive immunochromatographic assay for the simultaneous detection of five chemicals in drinking water». — В: *Biosensors and Bioelectronics* 66 (2015), с. 445–453.
- [3] Saowalak Adunphatcharaphon и др. — «A multiplex microarray lateral flow immunoassay device for simultaneous determination of five mycotoxins in rice». — В: *npj Science of Food* 8.1 (2024), с. 116.
- [4] Lyubov V Barshevskaya и др. — «Modular Set of Reagents in Lateral Flow Immunoassay: Application for Antibiotic Neomycin Detection in Honey». — В: *Biosensors* 13.5 (2023), с. 498.
- [5] Lyubov V. Barshevskaya и др. — «Highly Sensitive Lateral Flow Immunodetection of the Insecticide Imidacloprid in Fruits and Berries Reached by Indirect Antibody–Label Coupling». — В: *Foods* 14.1 (2025). — DOI: 10.3390/foods14010025. — URL: <https://www.mdpi.com/2304-8158/14/1/25>.
- [6] Dmitriy V. Sotnikov и др. — «Double Competitive Immunodetection of Small Analyte: Realization for Highly Sensitive Lateral Flow Immunoassay of Chloramphenicol». — В: *Biosensors* 12.5 (2022). — DOI: 10.3390/bios12050343. — URL: <https://www.mdpi.com/2079-6374/12/5/343>.

Максин Иван Владимирович

Разработка иммунохроматографического теста для обнаружения антибиотиков в молоке

Автореф. дис. на соискание ученой степени **канд. хим. наук**

Подписано в печать _____._____._____. Заказ № _____

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 100 экз.

Типография _____