

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертационную работу

Щугоревой Ирины Андреевны

«Моделирование структуры и свойств синтетических олигомеров методами теории функционала плотности», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности
1.3.8. Физика конденсированного состояния

Актуальность работы. В последние годы сенсоры на основе ДНК-аптамеров привлекли к себе большое внимание благодаря их быстрому реагированию, высокой чувствительности и селективности, которая достигается за счет образования уникальной трехмерной структуры олигонуклеотидов. Для достижения высокой эффективности такого сенсора, необходимы элементы, которые могут преобразовывать взаимодействие аптамера с его мишенью в физически измеримый сигнал. Такими соединениями являются сополифлуорены, важной особенностью которых является то, что они способны образовывать комплексы с противоположно заряженными биомолекулами за счет сильных электростатических взаимодействий, что позволяет избежать необходимости ковалентного мечения аптамера или его мишени, что может значительно снизить затраты при использовании данной методики. Для создания биосенсора на основе двух таких соединений необходимо понимание и прогнозирование их свойств, для сополифлуоренов – предсказание оптических свойств, а для аптамеров – установление их пространственной структуры. В связи с этим, диссертационная работа Щугоревой Ирины Андреевны посвящена компьютерному моделированию сложных молекулярных систем, что позволяет изучить и спрогнозировать ключевые характеристик атомной и электронной структуры синтетических олигомеров, а также их фотофизических свойства.

Анализ содержания диссертации. Представленная диссертация четко структурирована, состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и списка использованных источников. Общий объем составляет 96 страниц.

Первая глава посвящена литературному обзору синтетических олигомеров, а именно аптамерам и сополифлуоренам. Обсуждаются особенности их строения, свойств и области совместного применения. Здесь же сформулированы цель и задачи работы.

Во второй главе представлены теоретические методы изучения структуры и свойств соединений, которые используются в диссертации. Приведено описание теории функционала плотности и ее разновидности, а также рассмотрен метод фрагментации молекулярных орбиталей и метод молекулярной динамики.

Далее следует оригинальная часть работы. **В третьей главе** исследуется влияние различного числа звеньев бензотиазола в основной цепи олигомера на основе флуорена, а также влияние длины алкильных заместителей в боковой цепи на его оптические свойства. Основным выводом, сделанным соискателем в этой главе, заключается в том, что спектр поглощения олигомера с двумя звеньями бензотиазола сдвигается в длинноволновую область спектра по сравнению с олигомером, содержащим одно звено бензотиазола, в то время как различная длина алкильных заместителей не влияет на оптические свойства олигомера. Поэтому в дальнейшем, для ускорения квантовохимических расчетов, данные боковые группы можно уменьшить, без потери качества полученных данных.

В четвертой главе описано моделирование атомной структуры пяти разных ДНК-аптамеров на основе данных малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР). Автор приводит методику 3D-моделирования, основные используемые программы и методы. Наиболее ярким подтверждением эффективности предложенной методики является укорачивание нуклеотидной последовательности аптамера Gli-55 на основе его вторичной и пространственной структуры, полученной на основе данных МУРР. Укороченный аптамер Gli-35 сохранил вторичную и атомную структуру своего полноразмерного предшественника, и благодаря этому проявил такие же связывающие свойства с клетками глиобластомы головного мозга и даже повысил специфичность.

В заключении приводятся основные выводы диссертационной работы.

Результаты диссертационной работы, выносимые на защиту, являются новыми, мотивированными и физически обоснованными. **Достоверность** выводов и интерпретация результатов обоснована использованием современных теоретических методов исследования структуры и свойств олигомеров, а также подробным анализом и обсуждением полученных данных.

Основные положения и выводы, полученные в ходе диссертационного исследования, были изложены в пяти научных статьях из Перечня ВАК, все они проиндексированы в наукометрических системах Web of Science и Scopus. Также получен один патент. **Автореферат достаточно полно отражает содержание и основные положения диссертации.**

Диссертация представляет собой завершённое научное исследование, выполненное автором самостоятельно и на высоком уровне. Выводы и рекомендации в работе аргументированы. Методы, применяемые в работе, представляются хорошо обоснованными, и наличие сравнений с экспериментальными данными обеспечивает высокую степень достоверности полученных результатов.

Работа вносит вклад в изучение взаимосвязи «структура-свойство» синтетических олигомеров, что в дальнейшем будет способствовать целенаправленному синтезу данных соединений с заранее заданными

свойствами. Исследованные в диссертации синтетические олигомеры могут найти применение как в оптоэлектронике, так и в хемо- и био-сенсорике.

К диссертационной работе, однако, имеется ряд вопросов и замечаний:

1) На странице 42 указано, что рассчитанные адсорбционные максимумы FBF-C₈H₁₇ и F2BF-C₈H₁₇ находятся в области 500 нм. Однако, экспериментальные максимумы лежат в области 420-430 нм. Из-за чего происходит такой сдвиг при расчете спектров? Если это влияние растворителя и/или окружающей среды, возможно ли это учесть в расчетах?

2) На странице 43 диссертации указано, что *«При этом более корректно будет сравнение пиков на 515 нм у FBF-C₈H₁₇ и на 353 нм БТ, которые смещаются в красную область при удвоении звеньев БТ»*. Стоит более подробно пояснить, почему сравнение следует проводить именно для этих пиков. Почему не стоит учитывать пики в районе 300 нм для FBF-C₈H₁₇ и F2BF-C₈H₁₇?

3) Не совсем понятно, для чего были рассчитаны спектры люминесценции только для бензотиазола, показанные на рисунке 3.4. В диссертации не присутствуют данные по спектрам люминесценции для олигомеров. Какой вывод можно сделать по этим спектрам?

4) На рисунке 4.6 представлено сравнение возможных конформаций аптамера LC-18t с общей электронной плотности по МУРР. Было бы интересно построить усредненную конформацию из представленных четырех и сравнить ее с данными МУРР. Сравнение усредненных данных возможно дало бы более хорошее соответствие и подтвердило бы нижеследующее предположение, что *«конформеры возникают с сопоставимой вероятностью и имеют близкую полную энергию»*.

5) В диссертации имеются повторяющиеся абзацы. Информация о том, что *«Аптамер был помещен в периодическую кубическую ячейку с водой размером 10×10×10 нм. Затем вся система нейтрализовалась ионами Na⁺ и добавлялись дополнительные ионы Na⁺ и Cl⁻ до общей концентрации соли 0,1 М»*, а также что *«Данные МУРР были получены коллегами из лаборатории ФМЯ Института физики ФИЦ КНЦ СО РАН»* повторяется почти в каждом пункте главы 4 диссертации

6) Текст диссертации имеет ряд помарок и опечаток. Рисунок 4.8б имеет низкое качество, подписи на вторичной структуре аптамера нечитаемы. Также, рисунок 4.14г имеет слишком низкое качество, поэтому подписи к осям также практически нечитаемы. Местами на рисунках используются англоязычные подписи к осям (все данные по сравнениям экспериментальных графиков с картиной рассеяния от теоретической модели имеют английские подписи к осям – a.u., nm).

Указанные замечания не искажают основных результатов и выводов диссертационной работы и не снижают ее общей высокой оценки.

Диссертационная работа полностью отвечает требованиям Положения о порядке присуждения ученых степеней, предъявляемых ВАК к кандидатским диссертациям, а ее автор, Щугорева Ирина Андреевна, **заслуживает** присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8. Физика конденсированного состояния.

Официальный оппонент
кандидат физико-математических наук,
Сорокина (Антипина) Любовь Юрьевна


23 августа 2023 г.

Подпись Л.Ю. Сорокиной (Антипиной)
заверяю
Проректор по безопасности и общим
вопросам НИТУ МИСИС
И.М. Исаев


23 августа 2023 г.



Сведения об официальном оппоненте

Сорокина (Антипина) Любовь Юрьевна, кандидат физико-математических наук по специальности 01.04.07. Физика конденсированного состояния, старший научный сотрудник лаборатории цифрового материаловедения Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСИС»,
Телефон: +7(916)746-96-58,
E-mail: l.sorokina@misis.ru
Почтовый адрес: 119049, Москва, Ленинский пр-кт, д.4, стр. 1., ауд. Б-407

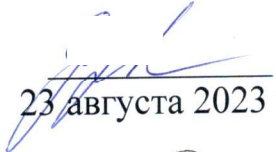
Список работ по теме диссертации за последние пять лет

1. Sorokina (Antipina) L. Y., Varlamova L. A., Sorokin P. B. The Temperature Dependence of the Hexagonal Boron Nitride Oxidation Resistance, Insights from First-Principle Computations // *Nanomaterials*. – 2023. – Т. 13. – №. 6. – С. 1041. DOI: 10.3390/nano13061041
2. Kotyakova K. Y. et al. Efficient and Reusable Sorbents Based on Nanostructured BN Coatings for Water Treatment from Antibiotics / K. Yu. Kotyakova, L. Yu. Sorokina (Antipina), P. B. Sorokin and D. V. Shtansky // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Т. 23. – №. 24. – С. 16097. DOI: 10.3390/ijms232416097
3. Kalachikova P. M. et al. Single-step extraction of small-diameter single-walled carbon nanotubes in the presence of riboflavin / P. M. Kalachikova, A. E. Goldt, E. M. Khabushev, T. V. Eremin, T. S. Zatsepin, E. D. Obraztsova, K. V. Larionov, L. Yu. Sorokina (Antipina) et al. // *Beilstein Journal of Nanotechnology*. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 1564-1571. DOI: 10.3762/bjnano.13.130
4. Permyakova E. S. et al. Antibacterial, UV-Protective, Hydrophobic, Washable, and Heat-Resistant BN-Based Nanoparticle-Coated Textile Fabrics: Experimental and Theoretical Insight / E. S. Permyakova, M. V. Tregubenko, L. Yu. Sorokina (Antipina), A. M. Kovalskii, A. T. Matveev et al. // *ACS Applied Bio Materials*. – 2022. DOI: 10.1021/acsabm.2c00651
5. Sorokina (Antipina) L. Y. et al. Experimental and Theoretical Study of Sorption Capacity of Hexagonal Boron Nitride Nanoparticles: Implication for Wastewater Purification from Antibiotics / L. Yu. Sorokina (Antipina), K. Yu. Kotyakova, M. V. Tregubenko and Dmitry V. Shtansky // *Nanomaterials*. – 2022. – Т. 12. – №. 18. – С. 3157. DOI: 10.3390/nano12183157
6. Gudz K. Y. et al. Ag-doped and antibiotic-loaded hexagonal boron nitride nanoparticles as promising carriers to fight different pathogens / K. Y. Gudz, L. Yu. Sorokina (Antipina), E. S. Permyakova, A. M. Kovalskii, A. S. Konopatsky, S. Yu. Filippovich, I. A. Dyatlov, P. V. Slukin, S. G. Ignatov, D. V. Shtansky // *ACS*

Applied Materials & Interfaces. – 2021. – Т. 13. – №. 20. – С. 23452-23468. DOI: 10.1021/acsami.1c03775

7. Permyakova E. S. et al. Plasma Surface Polymerized and Biomarker Conjugated Boron Nitride Nanoparticles for Cancer-Specific Therapy: Experimental and Theoretical Study / E. S. Permyakova, L. Yu. Sorokina (Antipina), P. V. Kiryukhantsev-Korneev, A. M. Kovalskii, J. Polčak, A. Manakhov, K. Yu. Gudz, P. B. Sorokin and D. V. Shtansky // Nanomaterials. – 2019. – Т. 9. – №. 12. – С. 1658. DOI: 10.3390/nano9121658

Официальный оппонент
кандидат физико-математических наук,
Сорокина (Антипина) Любовь Юрьевна


23 августа 2023 г.

Подпись Л.Ю. Сорокиной (Антипиной)
заверяю
Проректор по безопасности и общим
вопросам НИТУ МИСИС
И.М. Исаев

