

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по научной и исследовательской деятельности ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,  
доктор химических наук,  
старший научный сотрудник

А.В. Метелица

2023 г.



## ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»  
о диссертационной работе Щугоревой Ирины Андреевны «Моделирование структуры и свойств синтетических олигомеров методами теории функционала плотности», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности

### 1.3.8. Физика конденсированного состояния

В настоящее время во всем мире активно ведутся исследования в области создания высокоспецифичных и чувствительных, но в то же время быстродейственных тест-систем. Большое значение для создания таких сенсоров играет поиск и целенаправленный синтез материалов с заданными характеристиками. Однако получение и исследование широкого класса требуемых структур, и изучение их физико-химических свойств экспериментальными методами - сложная задача, решение которой требует значительных затрат ресурсов и времени. В связи с этим, компьютерное моделирование становится эффективной стратегией, которая дополняет или заменяет экспериментальные методы проектирования биосенсоров на основе синтетических олигомеров. Это показывает высокую **актуальность** представленной диссертации, которая направлена на изучение структуры и физических свойств перспективных компонентов биосенсоров — олигомеров на основе флуорена и ДНК- нуклеотидов, современными суперкомпьютерными методами теории функционала плотности.

Диссертация по структуре и содержанию отвечает требованиям ВАК к научно-квалификационным работам. Полный объем диссертации составляет 96 страниц машинописного текста, включает 26 рисунков, 5 таблиц и 95 литературных источников. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений и библиографии.

Во введении обосновывается актуальность и значимость исследований, сформулированы цель и задачи работы. **Первая глава** посвящена обзору литературы по теме синтетических олигомеров на основе флуорена и ДНК-нуклеотидов. **Вторая глава** дает описание применяемых в диссертации методов теоретического исследования строения и физических свойств соединений.

**Третья глава** посвящена теоретическому исследованию оптических свойств олигомеров на основе флуорена в зависимости от различного числа бензотиазольных групп в основной цепи и различной длины алкильных заместителей в боковой цепи. С помощью проведенных квантовохимических расчетов на B3LYP/6-31G(p,d) уровне показано, что длина алкильных заместителей не влияет на спектры поглощения исследуемых олигомеров флуорена, в то время как наличие двух звеньев бензотиазола приводит к красному сдвигу максимума спектра поглощения, относительно модели олигомера, содержащего одно звено бензотиазола.

**Четвертая глава** посвящена моделированию пространственной структуры пяти различных ДНК-аптамеров, а именно: RE-31, LC-18t, Gli-233, Gli-55 и Apt-31. На примере моделирования аптамера RE-31 была показана эффективность применения метода молекулярной динамики Amber14sb/TIP3P совместно с экспериментальными данными малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР) и составлены основные этапы методики конструирования аптамеров. В ходе моделирования структуры аптамера LC-18t было показано, что в растворе присутствует несколько конформеров, которые возникают с сопоставимой вероятностью. Так же в работе предложен вариант укорачивания аптамера Gli-55 на основе его смоделированной вторичной и

третичной структуры. В результате обрезки получен аптамер Gli- 35 имеющий аналогичную вторичную и 3D-структуру, что и аптамер Gli- 55. При этом у аптамера Gli- 35 повысилась специфичность и сохранилась связывающая способность с клетками глиобластомы головного мозга, в сравнении с полноразмерным аптамером Gli- 55.

В заключении приведены основные результаты, полученные в диссертационной работе, которые можно кратко сформулировать в следующем виде:

1. Показано, что увеличение числа бензотиазольных групп в цепи сополифлуорена приводит к уменьшению энергетической щели и, как следствие, к изменению спектральных свойств.

2. Рассчитанные теоретические спектры поглощения олигомеров с различными алкильными заместителями показали, что их длина не оказывает существенное влияние на оптические свойства.

3. На примере аптамера RE-31 показано, что применение метода молекулярной динамики позволяет восстановить геометрию молекулы в растворе, которая наиболее полно описывает экспериментальные кривые рассеяния малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР).

4. Равновесные геометрии аптамеров Gli-55 и LC-18t полученные методами Amber14sb/ТИРЗР и FMO/DFTB3 одинаково хорошо согласуются с экспериментом МУРР.

5. На основе проведенного моделирования и сопоставления теоретических данных с экспериментом, показано, что аптамер LC-18t в растворе сосуществуют в нескольких конформациях.

6. Были выявлены ключевые участки аптамера Gli-55, ответственные за формирование пространственной конфигурации и предложена его укороченная версия. Согласно экспериментальным данным, упрощённая молекулярная структура повышает специфичность и сохраняет связывающую способность с клетками глиобластомы головного мозга, в сравнении с полноразмерным аптамером Gli-55.

**Достоверность** полученных результатов определяется корректностью выбранных методов и сопоставлением полученных результатов с экспериментальными данными.

Все полученные результаты несомненно содержат **научную новизну**, как в выборе объектов исследования, так и в используемых современных методах. Соответственно, работа имеет существенную **научную и практическую значимость** для проведения дальнейших исследований и разработок в важных областях современной науки, в частности, будет способствовать разработке более эффективных биосенсоров на основе ДНК-аптамеров и сополифлуоренов.

Диссертация, однако, не лишена некоторых недостатков:

1. В работе не указаны версии используемых компьютерных программ, что существенно затрудняет обеспечение воспроизводимости результатов. В частности, не указана версия кода CRYSQL, который и обеспечивал возможность верификации предложенных структур исследуемых аптамеров на основании сопоставления с экспериментальными спектрами малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР). Согласно ссылке на стр. 52 можно предположить, что использовалась версия 2.xx, описанная в 1995 году, но в настоящее время имеется и более современная версия 3.xx описанная в статье 2017 года.

2. Удивляет и краткость описания условий получения самих спектров МУРР: не указывается даже станция, на котором они получены, не говоря уже о параметрах регистрации! (стр. 58 «Данные МУРР были получены ... на синхротроне DESY», стр. 62-63 «..данные МУРР были получены .. на станции ESRF»).

3. Достаточно часто автор использует жаргонизмы. Например, на рисунке 4.8: «Трехмерные структуры *после молекулярной динамики*».

4. Не лишена работа и опечаток: например, стр. 27 «жанной работе» вместо «данной работе», стр. 41 слово «оного» вместо «одного», стр. 57 «и синее круги» вместо «и синие круги» и т.д.

Тем не менее, указанные замечания без сомнения не умаляют значимости полученных в представленной работе научных результатов и сделанных выводов. Диссертация является завершенной научно-квалификационной работой, которая последовательно и логично описывает оригинальное и вполне самостоятельное исследование. Автореферат достаточно полно отражает содержание и основные положения диссертации.

Основные положения и выводы диссертационного исследования в полной мере изложены в пяти научных статьях в изданиях из перечня ВАК, все они проиндексированы в наукометрических системах Web of Science и Scopus. Кроме этого, имеется один патент.

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

Отзыв на диссертацию Щугоровой Ирины Андреевны заслушан, обсужден и утвержден на заседании Ученого совета Международного исследовательского института интеллектуальных материалов (протокол № 450-04/07 от 04.09.2023).

Отзыв подготовил:

Научный руководитель направления  
ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,  
Председатель Ученого совета Международного исследовательского  
института интеллектуальных материалов  
ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»  
д.ф.-м.н., профессор  
Александр Владимирович Солдатов

19.09.2023 г.

Подпись А. В. Солдатов заверяю  
Главный ученый секретарь  
О. С. Мирошниченко

19.09.2023 г.



## СВЕДЕНИЯ О ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

по диссертационной работе Шугоревой Ирины Андреевны  
«Моделирование структуры и свойств синтетических олигомеров методами  
теории функционала плотности»

по специальности 1.3.8.– Физика конденсированного состояния  
на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

|                                                               |                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Полное наименование организации в соответствии с уставом      | Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южный федеральный университет» |
| Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом | Южный федеральный университет, ФГАОУ ВО «ЮФУ», ЮФУ                                                                    |
| Полное наименование подразделения                             | Международный исследовательский институт интеллектуальных материалов                                                  |
| Почтовый индекс, адрес организации                            | 344006, г. Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42                                                                |
| Веб-сайт                                                      | <a href="http://www.sfedu.ru/">http://www.sfedu.ru/</a>                                                               |
| Телефон                                                       | 8(863) 305-19-90                                                                                                      |
| Адрес электронной почты                                       | <a href="mailto:info@sfedu.ru">info@sfedu.ru</a>                                                                      |

Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертаций в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет (не более 15 публикаций)

1. Marchenkova M. A. et al. The Role of Cations and Anions in the Formation of Crystallization Oligomers in Protein Solutions as Revealed by Combination of Small-Angle X-ray Scattering and Molecular Dynamics //Crystals. – 2022. – Т. 12. – №. 6. – С. 751.

2. Masnabadi N. et al. Structural, Electronic, Reactivity, and Conformational Features of 2, 5, 5-Trimethyl-1, 3, 2-diheterophosphinane-2-sulfide, and Its Derivatives: DFT, MEP, and NBO Calculations //Molecules. – 2022. – Т. 27. – №. 13. – С. 4011.

3. Starikov A. G. et al. 1, 10-Phenanthroline-5, 6-dione-bridged FeCo complexes: a DFT investigation of the electronic lability //Structural Chemistry. – 2022. – C. 1-10.
4. Milov A. A., Minyaev R. M., Minkin V. I. A DFT insight into the structure and electronic characteristics of group 14 bis-atranes and their analoges //Journal of Organometallic Chemistry. – 2022. – T. 960. – C. 122235.
5. Bichan N. et al. Donor–acceptor interactions of gold (iii) porphyrins with cobalt (ii) phthalocyanine: chemical structure of products, their spectral characterization and DFT study //Dalton Transactions. – 2022. – T. 51. – №. 23. – C. 9072-9084.
6. Koval V. V. et al. Quantum Chemical Study of Structure and Energetical Characteristics of Spiropyranes Containing Cationic 3 H-Indolium Fragment //Russian Journal of General Chemistry. – 2021. – T. 91. – C. 1150-1152.
7. Tatevosyan M. M., Zhukova T. N., Vlasenko V. G. Simulation of the electronic structure of  $C(C_2H)_4$  and  $Ge(C_2H)_4$  by the density functional theory using X-Ray photoelectron spectroscopy data //Journal of Structural Chemistry. – 2021. – T. 62. – C. 1684-1693.
8. Rusalev Y. V. et al. Molecular-Dynamics Modeling of the Surface Mechanical Properties Using the ReaxFF Potential //Journal of Surface Investigation: X-ray, Synchrotron and Neutron Techniques. – 2021. – T. 15. – №. Suppl 1. – C. S92-S97.
9. Shcherbakov I. N. et al. Conjugated prototropic and ring opening rearrangements in Schiff base derivatives of formyl functionalized 2-oxaindane series spiropyran: synthesis, NMR, IR, UV/Vis, and DFT study //Structural Chemistry. – 2019. – T. 30. – C. 1381-1393.
10. Yurushkin M. V. et al. Detection of nucleotide sequences capable of forming non-canonical DNA structures: Application of automata theory //Computational Biology and Chemistry. – 2019. – T. 80. – C. 278-283.
11. Maksimova O. G. et al. Modeling of the structure of ferroelectric polymer systems using the synthesis of discrete and continual approaches //Ferroelectrics. – 2019. – T. 543. – №. 1. – C. 87-93.
12. Tsaturyan A. A., Budnyk A. P., Ramalingan C. DFT study of the CNS ligand effect on the geometry, spin-state, and absorption spectrum in ruthenium, iron, and cobalt quaterpyridine complexes //ACS omega. – 2019. – T. 4. – №. 6. – C. 10991-11003.
13. Starikov A. G. et al. Organic Polyradicals Based on Acenes. Computational Modeling //Doklady Chemistry. – Moscow: Pleiades Publishing, 2022. – T. 503. – №. 1. – C. 51-55.

14. Ovchenkova E. N. et al. N Basicity of Substituted Fullero [60]/[70] pyrrolidines According to DFT/TD-DFT Calculations and Chemical Thermodynamics //The Journal of Physical Chemistry A. – 2021. – Т. 125. – №. 24. – С. 5365-5374.

Верно.

Научный руководитель направления  
ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»,  
Председатель Ученого совета Международного исследовательского  
института интеллектуальных материалов  
ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет»  
д.ф.-м.н., профессор

AB

✓

А.В. Солдатов

Главный ученый секретарь

О. С. Мирошниченко

« 19 » сентября

