

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.150.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ И ГОРЕНИЯ
ИМ. В. В. ВОЕВОДСКОГО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 12.10.2022, № 23

О присуждении Голышевой Елене Александровне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация *«Малоугловые движения молекул по данным импульсного ЭПР и особенности молекулярной упаковки в биологических и неупорядоченных средах»* в виде рукописи по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» принята к защите 01 июля 2022 г., протокол № 19, диссертационным советом 24.1.150.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН), Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, приказ о создании диссертационного совета № 1511/нк-от 25.11.2016 года.

Соискатель, *Голышева Елена Александровна*, 1993 года рождения, на момент защиты диссертации работает в должности младшего научного сотрудника ИХКГ СО РАН. В 2021 году соискатель окончил аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ). С 2014 года Е.А. Голышева работает в ИХКГ СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории химии и физики свободных радикалов ИХКГ СО РАН.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, профессор **Дзюба Сергей Андреевич**, заведующий лабораторией химии и физики свободных радикалов ИХКГ СО РАН, г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Семенов Алексей Юрьевич**, доктор биологических наук, профессор, заведующий отделом фотобиофизики Научно-исследовательского института физико-химической биологии имени А. Н. Белозерского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» (НИИ ФХБ МГУ им. Ломоносова), г. Москва;
2. **Комаровских Андрей Юрьевич**, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории физико-химических методов исследования газовых сред Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт неорганической химии им. А. В. Николаева Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО РАН), г. Новосибирск;

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), в своём **положительном заключении**, подписанном кандидатом физико-математических наук **Крумкачевой Олесей Анатольевной**, утверждённом на ученом совете МТЦ СО РАН (протокол № 11 от 26.09.2022 г.), указала, что данная диссертационная работа удовлетворяет требованиям пункту 9 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённому Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в текущей редакции), а её автор, Гольшева Е.А., заслуживает присвоения ей искомой учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

В положительном заключении ведущей организации имеются следующие замечания и вопросы.

- (1) В главе 4 приведено подробное описание данных ЭСЭ для двух основных образцов TriTOAC/SiO_2 и III/SiO_2 . Однако в работе не представлены стационарные спектры ЭПР при комнатной температуре для данных соединений, которые необходимы для оценки степени иммобилизации метки в образце.
- (2) В работе представлены результаты расчета предельного значения величины ΔW_{max} в модели случайных прыжков между двумя близкими ориентациями. В расчетах используются параметры анизотропии (g- и СТВ тензора) спиновой метки. Обсуждаемые экспериментальные данные были получены с помощью нитроксильных спиновых меток с различной структурой и отличающимися параметрами анизотропии. Однако при сравнении абсолютных значениях ΔW для исследуемых объектов отличие параметров анизотропии не учитывалось.
- (3) В работе описаны сайты введения спиновых меток в белок казеин и не указана эффективность спин-мечения. В случае введения меток одновременно по нескольким положениям может реализоваться ситуация, когда разные метки имеют разное окружение, что в свою очередь может являться причиной сложной температурной зависимости, с дополнительной точкой перегиба, в гидратированном образце. Рекомендуем автору работу воспроизвести полученные результаты для казеина с использованием единожды меченного белка.

Соискатель имеет 12 научных работ (из них 8 по теме диссертации), опубликованных в отечественных и международных рецензируемых научных изданиях, входящих в список ВАК. Восемь работ опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Golysheva E. A.**, Shevelev G. Y., Dzuba S. A. Dynamical transition in molecular glasses and proteins observed by spin relaxation of nitroxide spin probes and labels //The Journal of chemical physics. – 2017. – Т. 147. – №. 6. – С. 064501.
2. **Golysheva E. A.**, De Zotti M., Toniolo C., Formaggio F., & Dzuba S. A. Low-temperature dynamical transition in lipid bilayers detected by spin-label ESE spectroscopy //Applied Magnetic Resonance. – 2018. – Т. 49. – №. 12. – С. 1369-1383.
3. **Golysheva E. A.**, Samoilova, R. I., De Zotti, M., Toniolo, C., Formaggio, F., & Dzuba, S. A. Electron spin echo detection of stochastic molecular librations: Non-cooperative motions on solid surface //Journal of Magnetic Resonance. – 2019. – Т. 309. – С. 106621.
4. **Golysheva E. A.**, Dzuba S. A. Lipid chain mobility and packing in DOPC bilayers at cryogenic temperatures //Chemistry and physics of lipids. – 2020. – Т. 226. – С. 104817.
5. **Golysheva E. A.**, Samoilova R. I., De Zotti M., Formaggio F., Gobbo M., & Dzuba S. A. ESE-detected molecular motions of spin-labeled molecules on a solid inorganic surface: Motional models and onset temperatures //Applied Magnetic Resonance. – 2020. – Т. 51. – №. 9. – С. 1019-1029.
6. Maslennikova N. A., **Golysheva E. A.**, Dzuba S. A. Evidence for an Ordering Transition near 120 K in an Intrinsically Disordered Protein, Casein //Molecules. – 2021. – Т. 26. – №. 19. – С. 5971.
7. **Гольшева Е. А.**, Дзюба С. А. Низкотемпературные молекулярные движения в глубоко-эвтектическом растворителе холин-хлорид/мочевина по данным ЭПР спиновых зондов // Известия Академии наук. Серия химическая, 2021, № 12, 2366-2369.
8. **Golysheva E. A.**, Maslennikova N. A., Baranov D. S., & Dzuba S. A. Structural properties of supercooled deep eutectic solvents: Choline chloride–thiourea compared to reline //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2022. – Т. 24. – №. 10. – С. 5974-5981.

На автореферат диссертации поступило 5 отзывов. Все отзывы положительные, из них четыре содержат замечания. Отзывы поступили от:

- Член-корреспондента РАН, доктора физико-математических наук **Суровцева Николая Владимировича**, главного научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института автоматики и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук (ИАиЭ СО РАН);
- доктора физико-математических наук, профессора **Багрянской Елены Григорьевны**, директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), заведующей отделом физической органической химии;
- доктора химических наук **Чумаковой Натальи Анатольевны**, ведущего научного сотрудника лаборатории кинетики механохимических и свободно-радикальных процессов им. В.В. Воеводского Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр химической физики Н.Н. Семенова Российской академии наук;
- кандидата физико-математических наук **Вебера Сергея Леонидовича**, заместителя директора по науке МТЦ СО РАН;
- кандидата физико-математических наук **Колоколова Даниила Игоревича**, старшего научного сотрудника отдела физико-химических методов Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук» (ИК СО РАН).

Из отзывов на автореферат один не содержит замечаний (**Суровцев Н. В.**). В остальных имеются следующие вопросы и замечания: (1) о погрешностях

измерений (*Багрянская Е. Г.* и *Чумакова Н. А.*); (2) о примечательности найденного путем оценки значения микровязкости для релайна при 298К (*Вебер Л. С.*); (3) о причине меньшей подвижности спин-меченого казеина по сравнению со спин-меченым лизоцимом выше 160К (*Колоколов Д. И.*), (4) о возможности количественного определения доли подвижных и неподвижных радикалов, получения данных о термодинамике равновесия (*Колоколов Д. И.*), а также пара замечаний по оформлению (*Багрянская Е. Г.*)

В **положительных отзывах** оппонентов имеются следующие замечания и вопросы:

Семенов А.Ю.:

- Сделан ряд замечаний стилистического характера
- «Внутренне разупорядоченные белки выполняют различные функции, такие как передача сигналов и хранение небольших молекул». Непонятно, что значит «хранение молекул».
- Результаты, глава 6, стр. 85. казеин был растворен в буфере, содержащем «0.1 М буферного раствора Трис- HCl, pH=6». Эта фраза вызывает вопрос - каким образом можно работать в буфере Трис- HCl при pH=6, если рК этого буфера=8,1?

Комаровских А.Ю.:

- Указывается ряд замечаний технического характера.
- В работе не указаны погрешности для полученных скоростей анизотропной релаксации в двухимпульсных и трёхимпульсных экспериментах, что несколько затрудняет восприятие результатов. Какова, например, погрешность для графика отношения спадов, показанного на рис. 4.1 б? Данный график взят для примера ввиду высокого уровня шума.
- В четвёртой главе при исследовании мембран DPPC используются три спин-меченые молекулы: TriTOAC1, 5-DSA и T-PCSL. Утверждается, что «ускорение температурной зависимости ΔW 2-р происходит начиная с

температуры 130К, что свидетельствует о проявлении преимущественно изгибных колебаний в этих бислоях». Однако, исходя из литературных данных для бислоев DPPC/16-DSA, приведённых на рис. 5.3, можно заметить, что наблюдается некоторое увеличение скорости релаксации в ряду DPPC/Т-PCSL, DPPC/5-DSA, DPPC/16-DSA, при этом для DPPC/16-DSA рост начинается с температуры 105-115 К. Можно ли это трактовать как появление большей свободы для молекулярных движений вследствие того, что внутренняя часть мембраны является более неупорядоченной?

- В главе семь утверждается, что в исследованных ГЭР отсутствуют структурные аномалии, найденные в ионных жидкостях. Могут ли они проявиться, если использовать другой спиновый зонд?

Во всех отзывах отдельно отмечается, что указанные замечания не снижают научной и практической значимости диссертационной работы. Все отзывы заканчиваются выводом, что диссертационная работа Голышевой Е.А. **полностью соответствует** требованиям, которые ВАК предъявляет к кандидатским диссертациям, а её автор – Голышева Е.А. – заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью оппонентов и сотрудников ведущей организации в области электронного парамагнитного резонанса, что подтверждается наличием у них публикаций ряда научных работ в данной области исследований, в том числе соответствующих тематике диссертационного исследования соискателя и опубликованных в ведущих российских и международных журналах и изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *показано*, что наблюдаемые в импульсном ЭПР малоамплитудные движения слабо зависят от типа спинового зонда и определяются в основном

типом мембраны, то есть движения являются кооперативными и определяются молекулярной упаковкой.

- *установлено* преобладание для разных типов молекул либо крутильных (торсионных), либо изгибных типов движений. Причем крутильные движения наблюдаются начиная с 100 К, изгибные – начиная с 130 К.

- *предложено* объяснение поведения температурной зависимости движений для модельных мембран двукратно ненасыщенного липида DOPC и внутренне разупорядоченного белка казеина, заключающееся в коррелированной переупаковке фрагментов молекул липида и белка, соответственно.

- *показано*, что в первом случае жесткость молекулярной упаковки заметно выше для застеклованного глубоко-эвтектического растворителя холин хлорид – тиомочевина, чем для растворителя холин хлорид – мочевины.

- *установлено* сосуществование двух фаз с четкими границами для застеклованного глубоко-эвтектического растворителя холин хлорид – тиомочевина и диффузными для растворителя холин хлорид – мочевины.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что показана связь двух типов движений молекул с характерной температурой начала стохастических малоугловых движений, наблюдаемой методом импульсного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в биологических средах, улучшено понимание влияния эффекта кооперативности на температурные зависимости скорости анизотропной релаксации.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в подтверждении применимости метода ЭПР, в частности импульсного ЭПР в его двухимпульсном варианте, для исследования малоугловых движений молекул в биологических и неупорядоченных средах и их молекулярной упаковки. Продемонстрированная связь характерной температуры начала молекулярных стохастических либраций с плотностью молекулярной упаковки позволит дальнейшее изучение наноструктур биологических и неупорядоченных сред методом ЭПР.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что:
полученные научные результаты отличаются воспроизводимостью, не противоречат уже имеющимся в литературе данным, основаны на комплексном подходе к экспериментальным исследованиям с использованием современного научного оборудования. *Сделанные выводы* прошли квалифицированную научную экспертизу, обсуждались на отечественных и международных конференциях и опубликованы в научных журналах высокого уровня.

Личный вклад соискателя состоит в получении результатов лично автором, либо при его непосредственном участии. Автор принимал активное участие в разработке плана исследований, обсуждении результатов и написании публикаций по теме диссертационной работы.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне и представляет собой законченное исследование с актуальными задачами и содержательными, фундаментальными и практически важными результатами. Материалы диссертации соответствуют требованиям специальности 1.3.17 «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» (п. 1 «Атомно-молекулярная структура химических частиц и веществ», п. 2 «структура и свойства кристаллов, аморфных тел, жидкостей; поведение веществ и структурно-фазовые переходы в экстремальных условиях – в электрических и магнитных полях, в условиях статического и динамического сжатия, в полях лазерного излучения, в плазме и в гравитационных полях, при сверхнизких температурах и в других условиях», п. 3 «Молекулярная динамика, межмолекулярные потенциалы и молекулярная организация веществ»). Соискатель Голышева Е.А. успешно ответила на все задаваемые ей вопросы присутствующими на заседании, на замечания, приведенные в отзыве ведущей организации и отзывах на автореферат. Соискатель дал четкие аргументированные ответы по научным вопросам и согласился со всеми техническими замечаниями и пожеланиями.


На заседании *12 октября 2022 г.* диссертационный совет постановил: за объяснение механизмов малоугловых движений, наблюдаемых методом

импульсного ЭПР, и их связи с особенностями молекулярной упаковки в биологических и неупорядоченных средах присудить *Голышевой Елены Александровны* учёную степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 17 человек, из них 12 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании и голосовании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 17, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель диссертационного совета,

д-р хим. наук, доцент

 Онищук Андрей Александрович

Ученый секретарь диссертационного совета,

канд. хим. наук

 Поздняков Иван Павлович

14.10.2022 г.