

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.114.01 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И  
ФОТОНИКА» РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК» ПО ДИССЕРТАЦИИ  
БОЙКОВОЙ АНАСТАСИИ СЕРГЕЕВНЫ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ  
КАНДИДАТА ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 4 февраля 2020 г., протокол № 2

О присуждении **Бойковой Анастасии Сергеевне**, гражданке Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Формирование тонкопленочных упорядоченных белковых структур из полидисперсных кристаллизационных растворов лизоцима» по специальности 01.04.07 – «физика конденсированного состояния» принята к защите 26.11.2019 г., протокол № 7, диссертационным советом Д 002.114.01 на базе Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук» (ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН), Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Минобрнауки России), 119333, г. Москва, Ленинский проспект, дом 59. Диссертационный совет Д 002.114.01 создан приказом Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель Бойкова Анастасия Сергеевна, 1993 г.р., в 2016 г. окончила кафедру физики твердого тела и фотоники факультета «Высшая школа физиков им. Н.Г.Басова» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ» по специальности физика конденсированного состояния вещества. В настоящее время работает в лаборатории рентгеновских методов анализа и синхротронного излучения структурного подразделения ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН – «Институт кристаллографии имени А.В. Шубникова РАН» (ИК РАН), Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в должности младшего научного сотрудника.

Диссертационная работа выполнена в лаборатории рентгеновских методов анализа и синхротронного излучения структурного подразделения ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН – ИК РАН, Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Научный руководитель – **Ковальчук Михаил Валентинович**, доктор физико-математических наук, профессор, член-корреспондент РАН, президент



Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт».

Официальные оппоненты:

**Суворов Эрнест Витальевич**, доктор физико-математических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории структурных исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физики твердого тела Российской академии наук;

**Кириченко Марина Николаевна**, кандидат физико-математических наук, высококвалифицированный научный сотрудник лаборатории «Когерентная оптика» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физического института им. П.Н. Лебедева Российской академии наук.

— дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация **Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»** (г. Москва) в своём положительном отзыве, подписанном доктором физико-математических наук, профессором В.Т. Бубликом, кандидатом физико-математических наук, ведущим инженером К.Д. Щербачевым, ученым секретарем кафедры материаловедения полупроводников и диэлектриков, кандидатом физико-математических наук И.С. Диденко, и утвержденном проректором по науке и инновациям ФГАОУ ВО НИТУ «МИСиС» М.Р. Филоновым, указала, что диссертационная работа Бойковой А.С. посвящена разработке метода формирования тонкопленочных упорядоченных белковых структур на основе ленгмюровской технологии из полидисперсных растворов лизоцима и изучению структурных особенностей полученных пленок. В работе впервые были получены ленгмюровские слои лизоцима на поверхности жидкости и твердой подложке, сформированные из полидисперсных растворов, содержащих олигомерные частицы лизоцима, образованные в условиях кристаллизации при добавлении осадителя, и впервые была изучена структура таких пленок. В диссертационной работе Бойковой А.С. был предложен и применен ранее не использованный подход к получению белковых пленок на основе ленгмюровской технологии, основанный на формировании пленок белков из полидисперсного раствора, одним из компонентов которого является предкристаллизационный кластер – белковый олигомер. Предполагается, что такие олигомеры, образующиеся в растворе белка при добавлении осадителя, являются структурированными элементарными единицами роста будущего кристалла лизоцима. Научной новизной работы, прежде всего, является разработка способа получения ленгмюровских белковых слоев, который заключается в использовании полидисперсных растворов,



содержащих белковые кластеры-олигомеры. Также в работе с помощью методов рентгеновской рефлектометрии и стоячих рентгеновских волн в области полного внешнего отражения было проведено изучение структуры таких белковых пленок и было показано, что на поверхности жидкости в ленгмюровской ванне при формировании пленки лизоцима из полидисперсного раствора происходит образование многослойной структуры из слоев белковых молекул и слоев ионов осадителя; также было показано, что ионы осадителя образуют слои на границе раздела воздух/белковая пленка. Практическая значимость работы заключается в том, что такие тонкопленочные многослойные структуры, основанные на комбинации молекул белков, слоев ионов осадителя и твердой неорганической подложки, могут быть применены для конструирования гибридных органо-неорганических систем.

Диссертационная работа Бойковой А.С. представляет собой законченную научно-квалификационную работу, соответствующую всем критериям и требованиям раздела II Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842, а ее автор, Бойкова Анастасия Сергеевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – «физика конденсированного состояния».

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 12 публикациях, из которых 3 статьи в рецензируемых научных изданиях из списка ВАК и один патент. Также результаты работы были апробированы на семинарах, научных школах, российских и международных конференциях. В диссертации отсутствуют недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **Kovalchuk M. V. et al.** Structural characteristics of lysozyme Langmuir layers grown on a liquid surface from an oligomeric mixture formed during the early stages of lysozyme crystallization //Thin Solid Films. – 2019. – Т. 677. – С. 13-21.
2. **Бойкова А. С. и др.** Получение многослойных пленок на основе белка лизоцима и ионов осадителя (йода и калия) на кремниевой подложке модифицированным методом Ленгмюра–Шеффера //Кристаллография. – 2018. – Т. 63. – №. 5. – С. 703-707.
3. **Ковальчук М. В. и др.** Модификация метода Ленгмюра–Шеффера для получения упорядоченных белковых пленок // Кристаллография. – 2017. – Т. 62. – №. 4. – С. 650-656.
4. Патент на изобретение № 2672410 (дата государственной регистрации 14.11.2018). **Ковальчук М.В. и др.** Способ получения упорядоченных пленок лизоцима на твердых подложках в ленгмюровской ванне.



На диссертацию и автореферат поступило 4 **положительных отзыва**.

**Казак Александр Васильевич**, к.х.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института наноматериалов Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановский государственный университет», указал в качестве замечания незначительное количество опечаток, присутствующих в тексте.

**Глуховской Евгений Геннадьевич**, к.ф.-м.н., заведующий лабораторией Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», отметил в качестве замечания, что в тексте автореферата имеется незначительное число стилистических неточностей (так, например, нет единообразия представления данных малоуглового рентгеновского рассеяния, (см. рис. 5а и 5б) и некоторых опечаток.

**Бородина Татьяна Николаевна**, к.х.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории биоорганических структур структурного подразделения ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН – «Институт кристаллографии им. А.В. Шубникова РАН», прислала отзыв **без замечаний**.

**Алексеев Александр Сергеевич**, д.ф.-м.н., заведующий лабораторией тонкопленочных структур Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей физики имени А.М. Прохорова Российской академии наук, в качестве замечаний к тексту автореферата указал следующее:

1. Слово сочетание «модифицированный метод Ленгмюра-Шефера» (например, на стр. 20) используется автором некорректно, поскольку из текста автореферата следует, что суть самого метода в работе не изменялась, но был изменен подход к созданию раствора белка, который затем распределялся по поверхности жидкой субфазы;

2. В тексте обнаружено незначительное количество опечаток.

**Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается** тем, что оппоненты являются ведущими специалистами в области структурных исследований материалов рентгеновскими методами анализа и исследований белков, а в ведущей организации активно проводятся работы по созданию технологий получения и изучению свойств наноструктурных и нанодисперсных материалов, технологий создания электронной компонентной базы, биосовместимых материалов и покрытий.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных исследований соискателем предложен и успешно реализован новый способ**



получения белковых пленок на поверхности жидкости и твердых подложках на основе ленгмюровской технологии, заключающийся в использовании предварительно приготовленного полидисперсного кристаллизационного белкового раствора. Автором **применен** комплекс структурных методов исследования, включающий рентгеновскую рефлектометрию, стоячие рентгеновские волны в области полного внешнего отражения, малоугловое рассеяние рентгеновского излучения и атомно-силовую микроскопию. **Показано**, что сформированная из полидисперсного белкового раствора ленгмюровская пленка представляет собой многослойную тонкопленочную систему, состоящую из молекул белка и ионов осадителя. **Установлена** структура пленки лизоцима, сформированной из полидисперсных растворов с добавлением осадителей хлорида натрия и хлорида калия в условиях роста кристаллов лизоцима тетрагональной сингонии на кремниевой подложке и на поверхности жидкости в ленгмюровской ванне. **Показано**, что такие пленки являются однородными, их толщина в 6.5 нм соответствует диаметру наибольшего олигомера, образующегося в полидисперсном растворе; электронная плотность полученной пленки лизоцима практически в 4 раза превышает значение электронной плотности пленки, сформированной из монодисперсного раствора, содержащего мономеры лизоцима; ионы осадителя формируют тонкие слои вблизи белковой пленки толщинами порядка 1 нм. **Установлена** структура пленки лизоцима на кремниевой подложке, сформированной из полидисперсного раствора с добавлением осадителя йодида калия в условиях роста кристаллов лизоцима моноклинной сингонии, которая заметно отличается от структуры пленок, сформированных из кристаллизационных растворов в условиях роста кристаллов тетрагональной сингонии. Для пленок, полученных из кристаллизационных растворов в условиях роста кристаллов моноклинной сингонии, **показано**, что ионы осадителя йодида калия формируют тонкие слои на границе пленка/воздух. **Показано**, что пленка лизоцима в условиях роста моноклинной сингонии имеет отрицательный поверхностный заряд, в отличие от пленки, сформированной из раствора с добавлением осадителей хлорида натрия и хлорида калия, которая имеет положительный поверхностный заряд.

**Значение полученных соискателем результатов исследований для практики подтверждается тем, что** разработанный подход к получению белковых пленок на основе ленгмюровской технологии, заключающийся в использовании полидисперсных растворов, содержащих предкристаллизационные кластеры - олигомеры белка, дает возможность получения упорядоченных белковых пленок, которые могут быть использованы для усовершенствования биосенсорных устройств и конструирования органо-неорганических гибридных систем. Кроме того, изучение особенностей взаимодействия белковой пленки,



сформированной из полидисперсных растворов, с ионами осадителя может дать новую информацию о поведении молекул белков и осадителя в растворах в условиях кристаллизации различных фаз.

**Оценка достоверности результатов** диссертационной работы выявила, что представленные в работе результаты подтверждаются использованием современных методов расчета, программного обеспечения, приборов (синхротронных станций Ленгмюр, РКФМ НИЦ КИ, BioSAXS ESRF, многофункционального дифрактометра SmartLab Rigaku ЦКП ФНИЦ «Кристаллография и фортоника» РАН и др.), согласованностью результатов, полученных различными методами, а также наличием публикаций в рецензируемых научных изданиях и докладами на различных национальных и международных конференциях. По материалам диссертации опубликовано **3 статьи** в рецензируемых международных научных журналах, **входящих** в список рекомендованных ВАК, а также получен **1 патент**.

**Личный вклад соискателя** состоял в получении всех изученных образцов – монослоев на поверхности жидкости и белковых пленок на твердых подложках. Автор непосредственно принимала участие в проведении рентгеновских экспериментов в лабораторных условиях и на источниках синхротронного излучения. Автор совместно с научным руководителем и с соавторами публикаций активно участвовала в интерпретации экспериментальных данных и обсуждении результатов.

Диссертация отвечает на ключевые вопросы поставленной научной проблемы и соответствует критерию внутреннего единства. Объединяющими факторами и основной идейной линией являются комплексный подход к получению белковых пленок с использованием полидисперсных кристаллизационных растворов и обеспечение контроля структуры системы на всех этапах ее формирования. Использование разработанного подхода к получению белковых пленок может привести к усовершенствованию элементной базы биосенсорных устройств на основе белковых молекул и созданию гибридных материалов нового типа, которые могут быть использованы в медицинской промышленности, фармацевтике и экологической отрасли.

Диссертация представляет собой законченную научно-квалификационную работу, которая полностью соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения учёных степеней, утверждённым постановлением Правительства Российской Федерации от **24 сентября 2013 г. № 842**.

На заседании 4 февраля 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Бойковой Анастасии Сергеевне учёную степень кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – «физика конденсированного

состояния».

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 18 человек, из них 5 докторов наук по специальности 01.04.07 – «физика конденсированного состояния», участвовавших в заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за – 18, против – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель диссертационного совета,  
член-корреспондент РАН

М.В. Ковальчук

Учёный секретарь диссертационного совета,  
кандидат физико-математических наук

К.В. Фролов

« 4 » февраля 2020 г.

Учёный секретарь ФНИЦ  
«Кристаллография и фотоника» РАН  
кандидат физико-математических наук



Л.А. Дадинова