

ОТЗЫВ НАУЧНОГО РУКОВОДИТЕЛЯ

на диссертацию Горшковой Юлии Евгеньевны на тему «**Структура и взаимодействие липидных мембран в присутствии ионов кальция и полярных молекул по данным малоуглового рассеяния**», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния.

Горшкова Юлия Евгеньевна начала свою работу в Лаборатории нейтронной физики имени И.М. Франка Объединенного института ядерных исследований (ЛНФ ОИЯИ) в качестве студентки в моей группе с 1996 года. Выполненная в ЛНФ ОИЯИ дипломная работа была успешно защищена в Тульском Государственном Педагогическом Университете им. Л.Н.Толстого (ТулГПУ) в 1997 году. С 1997 г. по 2000 г. она обучалась в аспирантуре при ТулГПУ, одновременно была командирована в ЛНФ ОИЯИ, где работала в качестве прикомандированного сотрудника. В ЛНФ ОИЯИ Ю.Е. Горшкова работала на должности младшего научного сотрудника с 2000 г. по 20011 г., в 2011 г. переведена на должность научного сотрудника НЭО НИКС. В период с 06.08.2013 г. по 05.08.2016 г. являлась соискателем ОИЯИ по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния. За прошедший период ею были сданы все необходимые экзамены кандидатского минимума.

Тематика, представленная в диссертационной работе, относится к одному из актуальных направлений современной физики конденсированного состояния вещества – исследованию физических и физико-химических липидных и биологических мембран. В диссертационной работе проведены систематические исследования влияния ионов Ca^{2+} и полярных молекул (диметилсульфоксида, ДМСО, и диэтилсульфоксида, ДЭСО) в широком диапазоне концентраций на структуру, фазовые переходы и межмембранные взаимодействия фосфатидилхолиновых (ФХ) мембран в избытке растворителя. Полученные результаты важны как для понимания фундаментальных основ влияния различных биологических сред на межмембранные взаимодействия, так и для возможного применения полученных данных в медицине, биотехнологии, криосохранения биоматериалов и адресной доставки лекарств. Еще одним результатом диссертационной работы является научно-методический аспект, работа демонстрирует широту возможностей метода малоуглового рассеяния нейtronов (МУРН) в исследовании биологических надмолекулярных структур. В частности, такие возможности показаны для определения критической концентрации ионов кальция, при которой мультислойные везикулы 1,2-димиристоил-sn-глицеро-3-фосфадилхолин (ДМФХ) в избытке растворителя переходят из «связанного» состояния в «несвязанное», константы связывания двухвалентных катионов с липидным бислоем, а также ряда термодинамических параметров.

На начальных этапах работы по теме диссертации Ю.Е. Горшкова освоила методики проведения малоуглового нейтронного и рентгеновского рассеяний, что позволило ей в дальнейшем самостоятельно проводить эксперименты на спектрометре ЮМО, расположенным на 4-м канале реактора ИБР-2, и дифрактометре ДРОН-4. Профессиональный анализ проблематики диссертационной работы, затронутой в литературном обзоре, и прецизионный анализ экспериментальных данных с помощью программ Origin, MathCAD и SASView позволили провести эффективную интерпретацию полученных данных, некоторые подходы к определению параметров мембран из данных МУРН введены впервые. Так, по данным МУРН предложен способ определения константы связывания ионов Ca^{2+} с липидными мембранами; определен ряд физико-химических параметров в области перехода МСВ ДМФХ в «несвязанное» состояние: плотность поверхностного заряда, изменение энергии; установлено, что процесс связывания ионов кальция с ДМФХ мембраной является экзотермическим; оценено изменение направления P^-N^+ диполя при связывании ионов Ca^2 с полярной головой

липидных молекул. По результатам данных исследований была опубликована статья в журнале Поверхность. Рентгеновские, синхротронные и нейтронные исследования.

Вместе с упомянутой тематикой активно развивалось и второе направление, представленное в диссертационной работе, - сравнительный анализ влияния ДЭСО и ДМСО на структуру и свойства липидных мембран. Актуальность этой задачи, в первую очередь, связана с меньшей токсичностью ДЭСО для живых клеток. С одной стороны, установлено, что оба сульфоксида увеличивают температуру основного фазового перехода, стабилизируют гелевую фазу, характер взаимодействия ДМСО и ДЭСО с ФХ мембранами идентичен, и связано это с дуальной природой молекул сульфоксидов. При мольной доле ДМСО в растворе ДМСО/вода 0.2 наблюдается значительная дегидратация липидного бислоя. С другой стороны, определено, что ДЭСО существенным образом уменьшает толщину липидного бислоя ФХ мембран в диапазоне мольных долей 0-0.2 ДЭСО в растворе ДЭСО/D₂O в гелевой и жидкокристаллической фазах, в то время как увеличение мольной доли ДМСО в растворе ДМСО/вода практически не влияет на толщину мембран в исследуемом диапазоне концентраций ДМСО в жидкокристаллической фазе.

Дальнейшее самостоятельное развитие диссидентом представленных тематик получило развитие в изучении структурных переходов (мультислойных везикул в однослоиные, и наоборот), индуцируемых ионами Ca²⁺ и сульфоксидами. В работе показано, что подобные структурные изменения происходят путем слияния ФХ мембран. Впервые установлено, что слияние ФХ мембран, а также стабильность исходных и образованных систем зависят как от способа приготовления образцов, так и от температурных условий проведения эксперимента. Результаты этих исследований нашли свое отражение в четырех опубликованных и одной принятой в печать статьях.

За время работы Ю.Е. Горшкова показала себя квалифицированным специалистом, овладевшим предметом исследования и обладающим необходимыми навыками проведения экспериментов, интерпретации полученных данных, а также работы с литературными источниками по теме проводимого исследования. С поставленными задачами диссидент спрвилась в полном объеме. Нельзя не отметить, что на последнем этапе работы над диссертацией, Ю.Е. Горшкова проявила самостоятельность на всех этапах научной работы по теме диссертации. Диссертация Ю.Е. Горшковой представляет собой законченную квалификационную работу, полностью соответствующую требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата наук. Содержание и значимость работы Горшковой Юлии Евгеньевны позволяют считать автора достойным присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния.

Научный руководитель:

консультант ЛНФ ОИЯИ,
кандидат физико-математических наук

В.И. Горделий



Подпись В.И. Горделия заверяю,
ученый секретарь ЛНФ ОИЯИ

Д. Худоба