

Протокол № 7

заседания диссертационного совета Д 002.191.01

от 23.12.2016

Состав диссертационного совета утвержден в количестве 21 человек. Присутствовали на заседании 16 человек.

Председатель: доктор физ.-мат.наук Салихов Кев Минуллинович

Ученый секретарь: кандидат физ.-мат.наук Хайбуллин Рустам Ильдусович

Присутствовали: доктор физ.-мат.наук Салихов Кев Минуллинович, кандидат физ.-мат.наук Хайбуллин Рустам Ильдусович, доктор физ.-мат.наук Бухараев Анастас Ахметович, доктор хим.наук Аганов Альберт Варганович, доктор физ.-мат.наук Аминов Линар Кашифович, доктор физ.-мат.наук Воронкова Виолета Константиновна, доктор физ.-мат.наук Гарифуллин Ильгиз Абдулсаматович, доктор физ.-мат.наук Жихарев Валентин Александрович, доктор хим.наук Зуев Юрий Федорович, доктор физ.-мат.наук Овчинников Игорь Васильевич, доктор физ.-мат.наук Петухов Владимир Юрьевич, доктор физ.-мат.наук Тагиров Ленар Рафгатович, доктор физ.-мат.наук Таланов Юрий Иванович, доктор физ.-мат.наук Тарасов Валерий Федорович, доктор физ.-мат.наук Тейтельбаум Григорий Бенционович, доктор физ.-мат.наук Файзрахманов Ильдар Абдулкабирович.

Официальные оппоненты по диссертации:

- главный научный сотрудник лаборатории сенсорики Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук» (ФНИЦ «Кристаллография и фотоника РАН»), (г. Москва), доктор химических наук, профессор Лившиц Всеволод Аронович;
- доцент кафедры квантовой электроники и радиоспектроскопии Института физики федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет» (Институт физики КФУ), кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник Орлинский Сергей Борисович.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), (г. Новосибирск).

Слушали: Защиту диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук Конова Константина Борисовича на тему: «Исследование методами ЭПР воздействия криопротекторов сахарозы, трегалозы, глицерина и сорбита на структуру и динамику модельной липидной мембраны» по специальности 01.04.11 – физика магнитных явлений.

Постановили: присудить Конову Константину Борисовичу ученую степень кандидата физико-математических наук.

Результаты голосования: «за» - 16, «против» - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Председатель совета

Ученый секретарь совета

Ca

Кев Минуллинович

и Рустам Ильдусович



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.191.01,
на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский
физико-технический институт им. Е. К. Завойского Казанского научного центра Российской
академии наук, ведомственная принадлежность ФАНО России
ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от **23 декабря 2016 г. № 7**

О присуждении **КОНОВУ Константину Борисовичу**, гражданину России, ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Исследование методами ЭПР воздействия криопротекторов сахарозы, трегалозы, глицерина и сорбита на структуру и динамику модельной липидной мембраны» по специальности 01.04.11 – Физика магнитных явлений,

принята к защите «19» октября 2016 г. протокол № 4 диссертационным советом Д 002.191.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского Казанского научного центра Российской академии наук, ведомственная принадлежность ФАНО России, 420029 г. Казань, Сибирский тракт 10/7, утвержденный приказом Минобрнауки России № 105/нк от 11.04.2012 г.

Соискатель – КОНОВ Константин Борисович, 1987 года рождения, в 2009 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования “Казанский Государственный Университет им. В.И. Ульянова-Ленина”, в 2012 году окончил аспирантуру Казанского физико-технического института им. Е.К. Завойского Казанского научного центра РАН.

работает младшим научным сотрудником в Казанском физико-техническом институте им. Е. К. Завойского Казанского научного центра Российской академии наук, ведомственная принадлежность ФАНО России.

Диссертация выполнена в лаборатории спиновой физики и спиновой химии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Казанский физико-технический институт им. Е.К. Завойского Казанского научного центра РАН, ФАНО России.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук, ДЗЮБА Сергей Андреевич, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения РАН, лаборатория химии и физики свободных радикалов, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

1. ЛИВШИЦ Всеволод Аронович, доктор химических наук, профессор, Федеральное государственное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук», Лаборатория сенсорики, главный научный сотрудник (г. Москва).

2. ОРЛИНСКИЙ Сергей Борисович, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник, ФГАОУ ВПО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Кафедра квантовой электроники и радиоспектроскопии, доцент (г. Казань).

дали *положительные отзывы* о диссертации.

Ведущая организация: ФГБУН «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН) (г. Новосибирск) в своем **положительном отзыве, подписанном Вебером Сергеем Леонидовичем**, кандидатом физико-математических наук, старшим научным сотрудником лаборатории магнитного резонанса, **указала, что** диссертационная работа Конова К.Б. логически завершенной научно-квалификационной работой, в которой сделан существенный вклад в понимание механизма действия исследуемых криопротекторов. Получены новые экспериментальные данные, подтверждающие гипотезу вытеснения воды, что дает лучшее понимание процессов, происходящих при замораживании клеток в присутствии криопротекторов. Это понимание необходимо для создания эффективных криозащитных растворов и развития криозащитных технологий в целом. Работа полностью удовлетворяет всем требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением правительства РФ № 842 от 24.09.2013.

Соискатель имеет, в целом, **15** опубликованных работ, в том числе по теме диссертации **11** работ, из них в рецензируемых научных изданиях из перечня ВАК **4** статьи и **7** публикации в форме материалов и тезисов конференций, общим объемом **9,82** печатных листа, из них **4** статьи с доминирующим авторским вкладом.

Наиболее значимыми работы по теме диссертации являются:

1. **Конов, К.** Glycerol penetration profile in phospholipid bilayers measured by ESEEM of spin-labelled lipids [Text] / **К.В. Конов**, N.P. Isaev and S.A. Dzuba // Molecular Physics — 2013. — Vol. 111, Iss.18-19. — pp.2882-2886.
2. **Конов, К.В.** Low-temperature molecular motions in phospholipid bilayers in presence of glycerol as studied by spin-echo EPR of spin labels [Text] / **К. В. Конов**, N. P. Isaev, S. A. Dzuba // Appl. Magn. Reson. — 2014. — Vol. 45, Iss. 10. — pp.1117-1126.
3. Membrane–sugar interactions probed by pulsed electron paramagnetic resonance of spin labels [Text] / **К. В. Конов**, D. V. Leonov, N. P. Isaev, K. Yu. Fedotov, V. K. Voronkova, S. A. Dzuba // J. Phys. Chem. B — 2015. — Vol. 119, Iss. 32. — pp.10261-10266.

На диссертацию и автореферат поступило 6 отзывов: два отзыва от официальных оппонентов, один - от ведущей организации и 3 отзыва на автореферат от:

1. **Воробьева Андрея Харлампьевича**, доктора химических наук, профессора химического факультета Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (г. Москва);
2. **Мисочко Евгения Яковлевича**, доктора физико-математических наук, заведующего лабораторией ЭПР и молекулярной спектроскопии Института проблем химической физики РАН (Московская обл., г. Черноголовка);
3. **Мамедова Махира Джафар оглы**, доктора биологических наук, ведущего научного сотрудника Отдела биоэнергетики НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского при ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (г. Москва).

Все поступившие отзывы положительные и отражают актуальность, новизну, научную и практическую значимость работы, поскольку она вносит существенный вклад в понимание молекулярных механизмов воздействия криопротекторов на липидные мембраны. Достоверность результатов и выводов не вызывает сомнений. Все авторы отзывов считают, что данная диссертационная работа выполнена по специальности

01.04.11 – Физика магнитных явлений и соответствует всем требованиям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 и требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Критическими замечаниями в отзывах на диссертацию явились:

Из отзыва на диссертацию официального оппонента Лившица В.А.:

1. «Трудно представить столь громадные концентрации глицерина (1.25 М) и воды (см. рис.3.11) в гидрофобной мембране, однако интерпретация этих цифр и аналогичных результатов в гл. 4 в работе не проводится. По-видимому, вследствие сродства молекул зонда и глицерина, глицерин распределен в мембране сильно неравномерно».
2. «Как и для глицерина, требуется интерпретация локальных концентраций дисахаридов в мембране, в рамках другой, более реалистической модели»

Из отзыва на диссертацию официального оппонента Орлинского С.Б.:

1. «При калибровке зависимости амплитуды линий Фурье-спектра от концентрации используются водно-глицериновые растворы со спиновым зондом. Однако исследуемые системы более сложны (мембрана + жидкость), поэтому необходимо обсудить границы применимости такой методики».
2. «В главе 4 процессы локализации на поверхности и проникновения дисахаридов внутрь мембраны описываются отдельно. Однако, логично было бы обсудить взаимосвязь этих процессов, которые должны происходить одновременно.»

Из отзыва на диссертацию ведущей организации:

1. «Использованные при калибровке концентрации лежат в интервале 8-14 моль/литр, а зарегистрированные концентрации в модельной мембране (рис. 3.11) – в совершенно другом интервале: 0-4 моль/литр. Не может ли калибровка, выполненная в несоответствующих концентрациях, негативным образом сказаться на точности проводимых экспериментов?»
2. «по прочтении главы 6 читателю остается неясным, почему вместо спин-меченного фосфолипида использовались спин-меченные стеариновые кислоты».

Критическими замечаниями в отзывах на автореферат явились:

Из отзыва на автореферат диссертации д.х.н. Воробьева А.Х.:

«Автор утверждает (с. 17), что "...прохождение дисахаридов внутрь мембраны приводит к увеличению среднего расстояния между молекулами липида и стабилизации структуры липидного бислоя". Между тем очевидно, что увеличение расстояния между молекулами бислоя является следствием нарушения его упорядоченной структуры и, таким образом, само по себе не может быть стабилизирующим фактором»

Из отзыва на автореферат диссертации д.ф.-м.н. Мисочко Е.Я.:

«В автореферате относительно мало внимания уделено изучению сорбита, который внесен в название диссертации наряду с другими криопротекторами».

Приведенные замечания не затрагивают основные выводы и положения диссертационной работы. **В дискуссии по диссертации** принял участие Зуев Ю.Ф., Жихарев В.А., Салихов К. М. и другие.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетентностью и высокой квалификацией по теме диссертации.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

разработана новая научная концепция применения методов электронного парамагнитного резонанса для изучения профиля проникновения криопротекторов вглубь модельной клеточной мембраны.

предложена методика измерения модуляции огибающей амплитуды модуляции электронного спинового эхо спиновых меток для получения профиля проникновения молекул криопротекторов внутрь модельной липидной мембраны.

доказано, что процесс накопления дисахаридов у поверхности модельной липидной мембраны соответствует модели адсорбции Ленгмюра, что свидетельствует о прямом связывании молекул сахарозы и трегалозы с поверхностью мембраны (подтверждение гипотезы вытеснения воды)

введены новые трактовки динамических характеристик модельной липидной мембраны (амплитуды и частоты либрации молекул липидов)

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказано, что результаты теории Ленгмюра, основанной на гипотезе о вытеснении криопротекторами воды из клеточной мембраны, позволяют качественно правильно описать процесс накопления дисахаридов у поверхности модельной липидной мембраны.

применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс современных импульсных методов электронного парамагнитного резонанса;

изложены аргументы в пользу гипотезы о диффузионном прохождении молекул глицерина сквозь липидный бислой;

раскрыт механизм, влияния криопротекторов в гидратной оболочке липидной мембраны на низкотемпературные ограниченные ориентационные движения спиновых меток внутри мембраны;

изучено влияние криопротекторов в гидратной оболочке липидной мембраны на величину температуры, при которой размораживаются ориентационные движения спиновых меток внутри мембраны;

проведена модернизация методики теоретической обработки результатов экспериментальных исследований.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

разработана и внедрена новая методика изучения защитного действия криопротекторов на липидные мембраны;

определены перспективы практического использования предложенной методики;

созданы научные основы для создания новых технологий криосохранения и криозащиты органических тканей и клеток в криобиологии и криомедицине;

представлены методические рекомендации, направленные на повышение достоверности интерпретации экспериментальных данных.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальной работы результаты получены на сертифицированном оборудовании, достоверность результатов определяется воспроизводимостью результатов эксперимента;

теория абсорбции Ленгмюра, используемая в данной работе, качественно согласуется с полученными экспериментальными результатами по процессу накопления дисахаридов у поверхности липидной мембраны и их анализом;

идея базируется на обобщении большой совокупности экспериментальных данных и их анализе в рамках современных теоретических представлений о биологическом действии криопротекторов;

использованы данные из ранее опубликованных работ для сопоставления с полученными результатами исследования и подтверждения сделанных выводов;

установлено, что новые результаты, полученные в работе, не противоречат известным литературным данным по исследованию сверхпроводящих спиновых клапанов;

использованы современные методы численного анализа полученных значений температур сверхпроводящего перехода.

Личный вклад соискателя состоит в следующем:

Все экспериментальные результаты, изложенные в работе, получены автором лично. Он активно участвовал во всех этапах исследований: от планирования экспериментов до обсуждения результатов, в анализе литературы и подготовке материала статей, в представлении результатов исследования на конференциях различного уровня.

На заседании 23 декабря 2016 года диссертационный совет принял решение присудить **Конову Константину Борисовичу** ученую степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 8 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 21 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за 16, против 0, недействительных бюллетеней 0.

Председатель

диссертационного совета

Ученый секретарь

диссертационного совета

Сам

1



Минутин Минутин

Ильдуллин Рустам Ильдусович

«26» декабря 2016 г.