

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 212.243.05
НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ
УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ ДОКТОРА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 24.01.2017 г. № 196

О присуждении Яценку Алексею Михайловичу, гражданину РФ, учёной степени доктора физико-математических наук.

Диссертация «Наноструктурированные многофункциональные системы для доставки и детектирования биологически активных веществ» в виде рукописи по специальности 03.01.02 – биофизика выполнена на кафедре физики полупроводников федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Диссертация принята к защите 10 октября 2016 г., протокол № 185, диссертационным советом Д 212.243.05 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» (Министерство образования и науки РФ), 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83. Срок полномочий совета Д 212.243.05 приказом Рособнадзора от 11.09.2009 г. № 1925-1840 продлен на период действия Номенклатуры специальностей научных работников, утвержденной приказом Минобрнауки России от 25.02.2009 г. № 59. Приказом № 105/нк от 11 апреля 2012 года совет признан соответствующим «Положению о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденному приказом Минобрнауки РФ от 12 декабря

2011 г. № 2817. Приказами Минобрнауки №350/нк от 29.07.2013 г., № 393/нк от 05.04.2016 г. и № 1252/ик от 14.10.2016 в состав совета внесены изменения.

Соискатель Яценко Алексей Михайлович, гражданин РФ, старший научный сотрудник лаборатории «Дистанционно управляемые системы для тераностики» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». В 2004 г. Яценко А.М. окончил Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского по направлению «электроника и микроэлектроника» с присвоением степени магистра техники и технологии. В 2007 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 05.27.01 – Твердотельная электроника, радиоэлектронные компоненты, микро- и нанoeлектроника, приборы на квантовых эффектах на тему «Формирование наноразмерных покрытий методами полиионной сборки и Ленгмюра-Блоджетт и исследование их электрофизических свойств», в диссертационном совете Д 212.243.01, созданном на базе «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Научный консультант – доктор химических наук, доцент Горин Дмитрий Александрович, профессор кафедры физики полупроводников факультета нано- и биомедицинских технологий ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского».

Официальные оппоненты:

Баграташвили Виктор Николаевич, доктор физико-математических наук, профессор, нач. отдела лазерной атомно-молекулярной технологии Института фотонных технологий Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук», г. Москва,

Курочкин Илья Николаевич, доктор химических наук, профессор, директор ФГБУН «Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской Академии Наук», г. Москва,

Вайнер Юрий Григорьевич, доктор физико-математических наук,

профессор, зав. лабораторией электронных спектров молекул Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института спектроскопии Российской академии наук, г. Троицк

дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, г. Саратов, в своём **положительном заключении**, подписанном ведущим научным сотрудником лаборатории нанобиотехнологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, доктором биологических наук, Богатыревым Владимиром Александровичем, утвержденном заместителем директора по научной работе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук, доктором биологических наук, профессором Матора Ларисой Юрьевной, указала, что диссертация Яценка А.М. является научно-квалификационной работой, выполненной на высоком научном уровне. На основании выполненных автором исследований сформулированы научно обоснованные технологические решения в области тераностики, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие научного и экономического потенциала страны.

Соискатель имеет 42 опубликованные работы по теме диссертации, в том числе 33 работы в рецензируемых изданиях, удовлетворяющих требованиям пунктов 12 и 13 «Положения о присуждении ученых степеней» (входящих в SCOPUS, Web of Science и/или Перечень ВАК). Наиболее значимые работы:

1. A.M. Yashchenok, J. Jose, P. Trochet, G.B. Sukhorukov, D.A. Gorin Multifunctional polyelectrolyte microcapsules as a contrast agent for photoacoustic imaging in blood J. Biophotonics 2016, 9 (8), 792-799.

2. A.N. Severyukhina, B.V. Parakhonskiy, E.S. Prikhozhenko, D.A. Gorin, G.B. Sukhorukov, H. Moehwald, A.M. Yashchenok Nanoplasmonic Chitosan Nanofibers as Effective SERS Substrate for Detection of Small Molecules ACS Appl. Mater. Interfaces 2015, 7, 15466-15473.

3. Yashchenok, A., Masic, A., Gorin, D., Inozemtseva, O., Shim, B.S., Kotov, N., Skirtach, A., Möhwald, H. Optical Heating and Temperature Determination of

Core-Shell Gold Nanoparticles and Single-Walled Carbon Nanotube Microparticles. *Small* 2015, 11, 1320-1327.

4. Karamitros, C.S., Yashchenok, A.M., Möhwald, H., Skirtach, A.G., M. Konrad Preserving catalytic activity and enhancing biochemical stability of the therapeutic enzyme asparaginase by biocompatible multilayered polyelectrolyte microcapsules. *Biomacromolecules* 2013, 14, 4398-4406.

5. Yashchenok, A., Masic, A., Gorin, D., Shim, B.S., Kotov, N.A., Fratzl, P., Möhwald, H., Skirtach A. Nanoengineered Colloidal Probes for Raman-based Detection of Biomolecules inside Living Cells. *Small* 2013, 9, 351-356.

6. Yashchenok, A.M., Borisova, D., Parakhonskiy, B.V., Masic, A., Pinchasik, B.E., Möhwald, H., and Skirtach, A.G. Nanoplasmonic smooth silica versus porous calcium carbonate bead biosensors for detection of biomarkers. *Annalen der Physik Special Issue: Plasmonic Sensors* 2012, 524, 723-732.

7. Marchenko, I., Yashchenok, A., Borodina, T., Bukreeva, T., Konrad, M., Möhwald, H., Skirtach, A. Controlled enzyme-catalyzed degradation of polymeric capsules templated on CaCO₃: Influence of the number of LbL layers, conditions of degradation, and disassembly of multicompartments. *Journal of Controlled Release* 2012, 162, 599-605.

8. Delcea, M., Sternberg, N., Yashchenok, A.M., Georgieva, R., Bäumlner, H., Möhwald, H., Skirtach, A.G. Nanoplasmonics for Dual Molecule Release through Nanopores in the Membrane of Red Blood Cells. *ACSNano* 2012, 6, 4169-4180.

9. Yashchenok A.M., Delcea M., Videnova K., Jares-Erijman E.A., Jovin T.M., Konrad M., Möhwald H., Skirtach A.G. Enzyme Reaction in the Pores of CaCO₃ Particles upon Ultrasound Disruption of Attached Substrate-Filled Liposomes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010, 49, 8116-8120.

На автореферат поступило **7 положительных отзывов**, в которых отмечается высокий уровень работы, научная новизна полученных результатов, их теоретическая и практическая значимость. Отзывы поступили от:

1. **Гиппиуса Н.А.**, профессора центра фотоники и квантовых материалов Сколковского института науки и технологий, г. Москва, доктора физико-математических наук – *с замечанием*: «Из автореферата также не ясно проводились ли теоретические или численные расчеты для оценки

усиления электромагнитного поля структурами ГКР или была проведена только экспериментальная оценка?»

2. **Шаройко В.В.**, ведущего научного сотрудника Межкафедральной лаборатории биомедицинской химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург, доктора биологических наук, - *без замечаний*;

3. **Чарыкова Н.А.**, профессора кафедры физической химии Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета), доктора химических наук – *без замечаний*;

4. **Якиманского А.В.**, заместителя директора по научной работе, заведующего лабораторией полимерных наноматериалов и композиций для оптических сред ИВС РАН, г. Санкт-Петербург, доктора химических наук – *с замечаниями*: «...1. Неясно, почему на схеме получения наноструктурированной оболочки из одностенных углеродных нанотрубок и золотых наночастиц на поверхности микрочастиц диоксида кремни (рис. 13) золотохлористоводородная кислота добавляется к уже сформированным наночастицам золота; 2. Непонятно, о каких золотых нанозвездах идет речь в связи с реакцией восстановления 4-нитротиофенола; 3. Автореферат не лишен орфографических ошибок, стилистических неточностей, некорректных формулировок, таких как, например, «...взаимодействие золотых наночастиц с мембраной эритроцитов сделано....» (стр. 17)»;

5. **Рябочкиной П.А.**, главного научного сотрудника лаборатории оптической спектроскопии лазерных материалов ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», г. Саранск, доктора физико-математических наук, доцента – *с замечаниями*: «...1) из содержания автореферата не понятно, какие способы планируется использовать для доставки микрокапсул к патогенной области в организме; 2) представляется недостаточным аргументированным влияние структур ГКР на жизнеспособность клеток. Так в автореферате отмечается, что введение структур ГКР и их последующее нахождение во внутриклеточном пространстве, а также воздействие лазерного излучения не оказывает негативного эффекта на жизнеспособность клеток, которая оценивалась наблюдением за делением клеток и тестом на выживаемость в случае спонтанного поглощения. Из данного аргумента не ясно, может ли повлиять наличие структур ГКР на процессы модификации клеток при их делении; 3) Шрифт на ряде иллюстраций, представленных в автореферате,

является очень мелким и плохо читается (например, рис. 7 стр. 15, рис. 9, 10 стр. 17).»

6. **Мурина И.В.**, заведующего кафедрой химии твердого тела Санкт-Петербургского государственного университета, г. Санкт-Петербург, доктора химических наук, профессора – *без замечаний*.

7. **Масляковой Г.Н.**, заведующей кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, доктора медицинских наук, профессора – *без замечаний*.

С замечаниями соискатель согласился, а на ряд замечаний им даны развернутые содержательные ответы.

Выбор официальных оппонентов обоснован их профессионализмом и научным авторитетом в области биофизики и в области исследований по теме диссертации, что подтверждается солидным количеством опубликованных научных работ. Выбор ведущей организации обоснован тем, что в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук ведутся фундаментальные и прикладные исследования в области биофизики, в частности, создания систем для биодиагностики, визуализации и фототерапии опухолевых тканей, адресной доставки лекарств и разработки нового поколения вакцин.

В дискуссии по результатам диссертационной работы приняли участие: профессор Михайлов А.И., профессор Названов В.Ф., профессор Березин К.В., профессор Усанов Д.А., профессор Хлебцов Н.Г.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- Разработаны новые платформы гигантского комбинационного рассеяния на основе микрочастиц диоксида кремния/одностенные углеродные нанотрубки/наночастицы золота, позволившие повысить отношение сигнал-шум при определении биомолекул внутри индивидуальной живой клетки методом ГКР и расширить границы применимости данных структур для неинвазивной визуализации методом комбинационного рассеяния и фотоакустической спектроскопии *in vitro* и *ex vivo*.

- Разработаны биodeградируемые микрокапсулы со структурой

оболочек типа декстран сульфат/полиаргини, позволившие сохранить активность фермента аспарагиназа в присутствии протеолитических ферментов и значительно снизить жизнедеятельность и клеточное деление лейкемических клеток *in vitro*.

- Предложен оригинальный подход для формирования сенсоров гигантского комбинационного рассеяния на основе пористых микрочастиц карбоната кальция и пористых нетканых нановолокон хитозана, что позволило проводить обнаружение глюкозы без использования специальных меток.

- Предложен нетрадиционный подход для получения единичных многокомпонентных носителей, позволивший достигнуть инкапсулирование низко- и высокомолекулярных веществ в единичный многокомпонентный носитель и наблюдать протекание ферментативной реакции в объеме данных многокомпонентных структур.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что изучены факторы, влияющие на разложения микрокапсул, состоящих из биоразлагаемых полиэлектролитов типа полиаргинин/полиаспаргин и полиаргинин/полиглутаминовая кислота в зависимости от числа полиэлектролитных слоев в структуре оболочек, а также от включения и расположения недеградируемых синтетических полиэлектролитных слоев в структуре этих оболочек.

Изложены условия удаления микрочастиц карбоната кальция для формирования полых полиэлектролитных микрокапсул, которые не оказывают критического действия на активность фермента аспарагиназа.

Изучены факторы, влияющие на формирование наночастиц золота и их распределение по поверхности сферических микрочастиц и пористых материалов, а также связь с интенсивностью сигнала комбинационного рассеяния и коэффициентом усиления.

Изложены факты нагрева оболочек, состоящих из одностенных углеродных нанотрубок и наночастиц золота лазерным излучением видимого и ближнего ИК областей и определения эффективной температуры методом комбинационного рассеяния света измеряя стоксово и антистоксово комбинационное рассеяние одностенных углеродных нанотрубок.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что представлены предложения по дальнейшему совершенствованию сенсоров на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния света, подходы для высвобождения биологически активных веществ из биodeградируемых полиэлектролитных оболочек микрокапсул.

Представлены предложения для разработки новых средств *in vitro* лабораторной диагностики на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния света, средств неинвазивной визуализации носителей в живых клетках и сильно рассеивающих средах.

Определены пределы и перспективы практического использования методики определения эффективной температуры оболочек, состоящих из одностенных углеродных нанотрубок и наночастиц золота в результате нагрева данных структур лазерным излучением.

Результаты исследования, представленные в диссертации, легли в основу методических пособий для студентов и аспирантов факультета нано- и биомедицинских технологий СГУ, соавтором которых является соискатель.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что результаты получены на сертифицированном оборудовании и с использованием сертифицированных реагентов для получения образцов и аналитических данных; обоснованы калибровки; показана воспроизводимость результатов исследования; использованы современные методики сбора и обработки исходной информации; использованы сравнение авторских данных и данных, полученных ранее по рассматриваемой тематике; результаты исследования опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных научных изданиях, которые прошли оценку независимых рецензентов, являющихся экспертами в соответствующих областях науки.

Личный вклад соискателя состоит в: получении исходных данных и непосредственном участии в научных экспериментах; личном участии автора в апробации результатов исследования, в выполнении лично соискателем или при участии автора, обработки и интерпретации экспериментальных данных; подготовке основных публикаций по выполненной работе; теоретическом

обосновании проблемы, постановке и решении основных задач исследования.

Диссертация охватывает основные вопросы поставленной научной задачи и соответствует критерию внутреннего единства, что подтверждается наличием непротиворечивой методологической платформы, основной идейной линии и взаимосвязи выводов.

Диссертационный совет пришёл к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным Положением о порядке присуждения ученых степеней, утвержденным постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, и принял решение присудить Яценку Алексею Михайловичу ученую степень доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 7 докторов наук по профилю защищаемой диссертации, участвовавших в заседании, из 27 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 19, против присуждения ученой степени – нет, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного совета
доктор физ.-мат. наук, профессор



Тучин Валерий
Викторович

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор физ.-мат. наук, профессор

Симоненко
Георгий
Валентинович

24.01.2017г.