

## 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

Ca

Кев Минуллинович

Ученый секретарь совета

н. 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 Минуллинович

Ильдуллин Рустам Ильдусович

«26» декабря 2016 г.