

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель декана физического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова



А. А. Федянин

«*11*» *марта* 2017 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Физического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» о диссертационной работе «Особенности рассеяния света в растворах глобулярных белков сыворотки крови с металлосодержащими соединениями»

Диссертация В. В. Гибизовой «Особенности рассеяния света в растворах глобулярных белков сыворотки крови с металлосодержащими соединениями», представленная на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, выполнена на кафедре молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества. В период подготовки диссертации соискатель Гибизова Виктория Валерьевна была аспиранткой физического факультета.

Гибизова В. В. закончила физический факультет Московского Государственного Университета имени М.В.Ломоносова в 2012 г. по специальности «Физика», с 2012 года по 2016 г. являлась аспиранткой физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова. В настоящее время Гибизова В. В. является м.н.с. кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова. Справка о сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2017 году федеральным государственным бюджетным образовательным учреждением высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Научный руководитель – д.ф.-м.н., профессор кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества физического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Петрова Галина Петровна.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа Гибизовой В. В. посвящена изучению оптических параметров макромолекул белков (альбумина и γ -глобулина) при добавлении различных металлосодержащих веществ (хлорид железа III, медицинский препарат «Мальтофер» и наночастицы золота).

Целью диссертационной работы Гибизовой В. В. являлось исследование молекулярно-динамических процессов, происходящих в растворах биологических макромолекул при воздействии различных внешних параметров среды (pH , концентрации биологических макромолекул, ионной силы) с помощью оптических методов.

Актуальность работы связана с применением независимых оптических методов, которые позволяют судить о степени влияния исследуемых веществ (хлорид железа III, медицинский препарат «Мальтофер» и наночастицы золота) на основные белки крови. Проведенные исследования дают возможность оценить степень влияния данных соединений на живой организм.

Научная новизна диссертации определяется рядом экспериментальных результатов, полученных впервые в данной работе:

- При помощи метода фотонной корреляционной спектроскопии измерены концентрационные зависимости коэффициента трансляционной диффузии для водных растворов белков альбумина и γ -глобулина, в том числе для модельных растворов сыворотки крови человека при добавлении железосодержащих препаратов.
- С помощью метода динамического светорассеяния обнаружено, что концентрационные зависимости коэффициента трансляционной диффузии для водных растворов белка γ -глобулина при добавлении хлорида железа III не изменяются.
- Впервые методом статического рассеяния света показано, что добавление хлорида железа III к водному раствору альбумина приводит к изменению массы рассеивающих частиц при практически неизменной величине гидродинамического радиуса.
- Обнаружено, что при добавлении в растворы белков альбумина и γ -глобулина препарата «Мальтофер» подвижность рассеивающих частиц уменьшается. В случае γ -глобулина уменьшение подвижности и относительный рост массы выражены слабее, чем в случае альбумина.
- Методом статического рассеяния света, выявлено, что концентрационные зависимости параметра рассеяния для разбавленных растворов нативных образцов сыворотки крови онкобольных при добавлении НЧ золота изменяют наклон с отрицательного на положительный. Знак второго вириального коэффициента меняется на обратный.
- Обнаружено, что добавление НЧ золота, стабилизированных ПЭГ, в растворы альбумина, а также в растворы модельных систем не оказывают влияние на альбумин.
- Обнаружено, что добавление НЧ золота, стабилизированных ПЭГ, в водные растворы белка γ -глобулина приводит к уменьшению коэффициента трансляционной диффузии.

Научная и практическая значимость работы. Основные результаты, полученные в диссертации, позволяют расширить знания о процессах, происходящих с белковыми макромолекулами при добавлении веществ, содержащих металлы (наночастицы золота, хлорид железа III, железосодержащий препарат).

Результаты исследования могут быть использованы при изучении патологических изменений, происходящих в организме человека при заболеваниях, отражающихся на свойствах основных белков сыворотки крови живого организма.

Основные новые результаты работы:

- Получены концентрационные зависимости коэффициента трансляционной диффузии для водных растворов белков альбумина и γ -глобулина, в том числе для модельных растворов сыворотки крови человека при добавлении железосодержащих препаратов.
- Показано, что концентрационные зависимости коэффициента трансляционной диффузии для водных растворов белка γ -глобулина при добавлении хлорида железа III не изменяются.
- Выявлено, что добавление хлорида железа III к водному раствору альбумина приводит к изменению массы рассеивающих частиц при практически неизменной величине гидродинамического радиуса.

- Обнаружено, что при добавлении в растворы белков альбумина и γ -глобулина препарата «Мальтофер» подвижность рассеивающих частиц уменьшается. В случае γ -глобулина уменьшение подвижности и относительный рост массы выражены слабее, чем в случае альбумина.
- Обнаружено, что добавление НЧ золота, стабилизированных ПЭГ, в водные растворы белка γ -глобулина приводит к уменьшению коэффициента трансляционной диффузии.

Личный вклад автора. Все оригинальные данные, вошедшие в диссертационную работу, получены либо лично автором, либо при его непосредственном участии. Автором осуществлялось планирование и проведение эксперимента, обработка экспериментальных результатов, их анализ. Совместно с руководителем д.ф.-м.н., проф. Петровой Г.П. проходило обсуждение, обобщение и интерпретация полученных результатов, а также подготовка публикаций и докладов для представления материалов диссертации на конференциях.

Достоверность и обоснованность результатов обеспечивается использованием современного научного оборудования, а также применением в работе комплекса методов при изучении выбранных систем, включающего методы статического и динамического рассеяния света, а также метод флуоресцентной спектроскопии и ИК-спектроскопии.

Апробация работы

Содержание работы отражено в 25 научных публикациях, из которых 6 – статьи в реферируемых российских и зарубежных журналах, а 14 – тезисы докладов на национальных и международных конференциях, симпозиумах и школах.

Основные результаты диссертации опубликованы в следующих работах:

Статьи в рецензируемых журналах:

1. В. В. Гибизова, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова, А. В. Приезжев, Н. Г. Хлебцов. *Взаимодействие молекул альбумина и γ -глобулина с золотыми наночастицами в водных растворах* // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия. 2011. № 5. 39–42.
2. Ю. С. Самсонова, А. В. Приезжев, А. Е. Луговцов, Г. П. Петрова, В. В. Гибизова, Е. И-Щ, Су Т-Х, Е. В. Переведенцева, Ч.Л. Ченг. *Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами алмазов в водных растворах методом динамического рассеяния света* // Квантовая электроника. 2012. 42 (6). 484–488.
3. И. А. Сергеева, Е. А. Ширшин, Н. Г. Жданова, В. В. Гибизова, Г. П. Петрова, С. А. Кургузенков, В. В. Фадеев. *Влияние катионов свинца на флуоресцентные характеристики бычьего сывороточного альбумина в водном растворе* // Оптика и спектроскопия. 2013. 115 (2). 201–206.
4. К. А. Аненкова, Г. П. Петрова, В. В. Гибизова, Л. А. Осминкин, К.П. Тамаров. *Свойства водных растворов сывороточного альбумина, содержащих частицы мезопористого кремния* // Оптика и спектроскопия. 2013. 115 (2). 195–200.
5. В. В. Гибизова, К. А. Аненкова, А. Д. Масленникова, К. В. Федорова, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова. *Определение фундаментальных физических параметров белков сыворотки крови для развития методов диагностики злокачественных новообразований* // Альманах клинической медицины. 2016. 44 (2). 158–164.
6. Victoria V. Gibizova, Viktor A. Sapozhnikov, Ksenia V. Fedorova, Galina P. Petrova. *Serum albumin molecular mobility in water solutions, containing iron chloride III* // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. 2016. 2 (4). 040304-1040304-5.

Статьи в сборниках:

1. M. Riabchikova, V. Gibizova, G. Petrova. *Interaction of γ -globulin and $FeCl_3$* // WDS'16 Proceedings of Contributed Papers. Physics. Matfyzpress Prague. 2016. 204–208.

2. В. В. Гибизова, А. В. Комарова, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова, А. В. Шленская. *Intermolecular interaction of gold nanoparticles with native human serum samples* // Сборник материалов международных научных е-симпозиумов. Технические и естественные науки: теория и практика. МЦНИП Киров. 2015. 245–258.
3. В. В. Гибизова, А. В. Комарова, И. А. Сергеева, К. В. Федорова, Г. П. Петрова. *Interactions between biomarkers and main blood proteins* // WDS'13 Proceedings of Contributed Papers: Part III. Physics. Prague. Matfyzpress. 2013. 177–179.
4. V. V. Gibizova, X. Zhang, I. A. Sergeeva, G. P. Petrova, K. V. Fedorova. *Photon-correlation spectroscopy in albumin water solutions containing gadolinium ions* // Bern Open Publishing: Proceedings of the International Conference on Advanced Laser Technologies 2012. 1.
5. В. В. Гибизова, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова. *Межмолекулярное взаимодействие наночастиц золота с модельными и нативными образцами сыворотки крови* // Международный конкурс научных работ по приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники в Российской Федерации. Сборник трудов. МГТУ им. Н.Э. Баумана. 2012. 42–47.

Тезисы:

1. М. С. Рябчикова, В. В. Гибизова, Г. П. Петрова. *Особенности взаимодействия гамма-глобулина и $FeCl_3$* // Материалы XXIII Международной научной конференции Ломоносов-2016. Материалы международного молодежного научного форума ЛОМОНОСОВ-2016. МАКС Пресс Москва. 2016.
2. I. A. Sergeeva, A. V. Komarova, **V. V. Gibizova**, A. V. Shlenskaya, A. D. Maslennikova G. P. Petrova. *The interaction of cesium with globular proteins in model and native serum solutions of healthy and cancer patients by static light scattering (sls)* // Book of Abstracts of 22th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'14). Cassis. France. 2014. S2–22.
3. А. В. Шленская, А. В. Комарова, **В. В. Гибизова**. *Взаимодействия наночастиц золота и ионов цезия с нативными образцами сыворотки крови в водных растворах* // Материалы XXI Международной научной конференции Ломоносов-2014. Материалы международного молодежного научного форума ЛОМОНОСОВ-2014. МАКС Пресс Москва. 2014. 109–110.
4. **В. В. Гибизова**, А. В. Шленская, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова. *Оптические свойства нативных образцов сыворотки крови человека при добавлении ионов хлорида цезия* // Сборник Тезисов Всероссийской школы-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Материалы и технологии XXI века”. 11–12 декабря 2014. Казань: Изд-во Казанского федерального университета. 213–213.
5. I. A. Sergeeva, A. V. Komarova, **V. V. Gibizova**, G. P. Petrova. *The interaction of cesium with model solutions of serum by static light scattering (sls)* // International conference ALT'13. Book of abstracts. Montenegro. 2013. 37–37.
6. А. В. Комарова, **V. V. Gibizova**, I. A. Sergeeva. *The interaction of heavy metals with the model solutions of serum by static light scattering (sls)* // Proceedings of ICONO/LAT'13 Conference. ICONO-06 Nano-Optics and Photonics. Moscow. 2013. 120–120.
7. I. A. Sergeeva, **V. V. Gibizova**, G. P. Petrova. *Investigation of proteins aggregation in water solutions containing heavy metal ions with laser fluorescence methods* // Book of Abstracts of 20th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'12). Thun. Switzerland. 2012. 336–336.
8. G. P. Petrova, A. M. Makurenkov, I. A. Sergeeva, T. N. Tikhonova K. V. , Fedorova, **V. V. Gibizova**. *Laser optical methods in investigations of toxic metal ions influence on proteins and enzymes* // Book of Abstracts of 20th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'12). Thun. Switzerland. 2012. 281–281.

9. **V. V. Gibizova**, X. Zhang, I. A. Sergeeva, G. P. Petrova. *Photon-correlation spectroscopy in albumin water solutions containin gadolinium ions* // Book of Abstracts of the 20th International Conference on Advanced Laser Technologies ALT'12. Thun. Switzerland. 2012. 337–337.
10. А. В. Комарова, **В. В. Гибизова**, И. А. Сергеева. *Межмолекулярное взаимодействие наночастиц золота с нативными образцами сыворотки крови* // Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам "Ломоносов-2012". Секция "Физика". Москва. 2012. 137–137.
11. **V. V. Gibizova**, I. A. Sergeeva, G. P. Petrova. *Study of gold nanoparticles behavior in model solutions of blood serum by dynamic light scattering* // Book of Abstracts of 19th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'11). Golden Sands. Bulgaria. 2011. 122–122.
12. **В. В. Гибизова**, И. А. Сергеева. *Изучение поведения наночастиц золота в модельных растворах сыворотки крови методом динамического рассеяния света* // XVIII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных Ломоносов-2011. Москва. 2011. 161–162.
13. **В. В. Гибизова**, К. А. Аненкова, Г. П. Петрова, А. В. Приезжев, Н. Г. Хлебцов. *Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами золота в водных растворах с помощью метода фотонно-корреляционной спектроскопии* // III Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "Медицинская физика". 2010. 1. 219–219.
14. К. А. Аненкова, **В. В. Гибизова**, К. В. Федорова. *Исследование взаимодействия молекул альбумина с наночастицами золота и кремния в водных растворах с помощью метода фотонно-корреляционной спектроскопии* // Нанотехнологии в онкологии. 2010. 83–83.

Все опубликованные работы полностью соответствуют теме диссертации и отражают её содержание, а сама диссертация соответствует специальности 01.04.05 – оптика.

Основные положения и результаты диссертации докладывались Гибизовой В.В. на следующих национальных и международных конференциях, симпозиумах и школах: XX International School for Young Scientists and Students on Optics, Laser Physics & Biophotonics III (Саратов, Россия, 2016), 24th Annual Student Conference Week of Doctoral Students 2015 (Прага, Чехия, 2015); 22th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'14), (Кассис, Франция, 2014), XXI Международной научной конференции «Ломоносов-2014» (Москва, Россия, 2014), Всероссийская школа-конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Материалы и технологии XXI века", (Казань, Россия, 2014); International conference on Advanced Laser Technologies (ALT'13) (Будва, Черногория, 2013); 22nd Annual Conference of Doctoral Students – WDS 2013 (Прага, Чехия, 2013); ICONO/LAT'13 Conference, (Москва, Россия, 2013); 20th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'12), (Тун, Швейцария, 2012); Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам "Ломоносов-2012" (Москва, Россия, 2012); 19th International Conference on Advanced Laser Technologies (ALT'11) (Золотые пески, Болгария, 2011); XVIII Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных Ломоносов-2011, (Москва, Россия, 2011); XIV International School for Young Scientists and Students on Optics, Laser Physics & Biophotonics III (Саратов, Россия, 2010), Евразийский конгресс по медицинской физике и инженерии "Медицинская физика-2010" (Москва, Россия, 2010); XVII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2010» (Москва, Россия, 2010).

Диссертация «Особенности рассеяния света в растворах глобулярных белков сыворотки крови с металлосодержащими соединениями» Гибизовой Виктории Валерьевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.05 – оптика.

Заключение принято на заседании кафедры молекулярных процессов и экстремальных состояний вещества физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова.

Присутствовало на заседании 17 человек. Результаты голосования: “за” – 17, “против” – 0, “воздержались” – 0, протокол № 2 от «17» марта 2017 г.

Зам. заведующего кафедрой
молекулярных процессов и
экстремальных состояний вещества,
профессор

А. В. Уваров

Ученый секретарь кафедры
молекулярных процессов и
экстремальных состояний вещества

М. П. Савина

Заключение рассмотрено и утверждено на заседании Ученого совета Отделения экспериментальной и теоретической физики физического факультета МГУ имени М.В.Ломоносова,

протокол № 1 от «16» марта 2017 г.

Заведующий отделением
экспериментальной и теоретической
физики,
профессор

Б. И. Садовников

Ученый секретарь отделения
экспериментальной и теоретической физики,
Доцент

Б. И. Волков