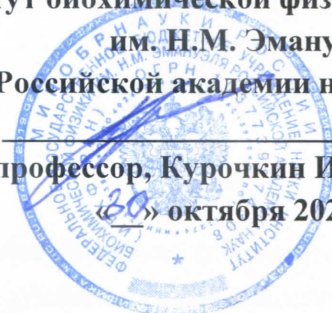


«УТВЕРЖДАЮ»
Директор
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки
Институт биохимической физики
им. Н.М. Эмануэля
Российской академии наук

д.х.н., профессор, Курочкин И. Н.
«20» октября 2023 г.



ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук

на диссертацию Клинова Артема Павловича «Моделирование одномерных наноструктур: ксенонуклеиновые кислоты и графеновые наноленты», представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

Актуальность темы диссертации

Диссертационная работа Клинова А. П. посвящена моделированию двух групп нанообъектов: ксенонуклеиновые кислоты и графеновые наноленты.

Ксенонуклеиновые кислоты (ксеноНК) – это химически модифицированные варианты биологических нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). При создании новых модификаций основная мотивация исследователей состоит в улучшении свойств нуклеиновых кислот, их адаптации под биологические и медицинские нужды. С другой стороны, не менее перспективное направление исследований представляет модификация структуры остова при создании лекарственных олигомеров ксеноНК, комплементарных к РНК-мишени. Последний тип модификации рассматривается в данной работе. КсеноНК применяются не только в медицине, но и при создании искусственных организмов и различных наноструктур. Разнообразные варианты ксеноНК создаются в течение последних десятилетий, однако, их широкое распространение затруднено из-за высокой стоимости и сложности синтеза. Поэтому такие теоретические задачи, сопутствующие экспериментальной разработке новых ксеноНК, как поиск новых остовов ксеноНК, изучение структурных и механических свойств, разработка новых применений олигомеров ксеноНК, несомненно, представляются актуальными.

Графен, гексагональный нитрид бора (h-BN) и другие наноматериалы, состоящие из слоёв, толщиной в один или несколько атомов, в настоящее время активно исследуются в разнообразных нанотехнологических приложениях. Наноленты графена обладают полупроводниковыми свойствами и поэтому привлекательны в качестве составных частей нанотранзисторов. Одной из трудностей при создании таких устройств является чувствительность свойств графена к деформациям или взаимодействию с подложкой. В последнее время возможным решением этой проблемы считается использование

подложки из h-BN, имеющей оптимальную структуру для размещения на ней нанолент графена. В дополнение к этому плоские, свободные от атомарных дефектов, поверхности графена и h-BN могут использоваться в качестве «площадки» для адсорбции небольших графеновых нанолент или молекул. При этом возникают ограниченные в двумерном слое агрегаты молекул, которые могут обладать новыми и неожиданными характеристиками. Таким образом, изучение явлений, связанных с взаимодействием нанолент графена с плоскими поверхностями подложки, представляет интересную область современных исследований.

Новизна исследования

Новизна работы в первую очередь определяется исследованием новых физических процессов, к которым относятся воздействие аминокислоты на двойную спираль ксеноНК, а также разделение слоёв наноленты на подложке h-BN. Двойные спирали ксеноНК с остовом из углеводородной цепочки предложены в этой работе впервые.

Теоретическая и практическая значимость

В работе представлено компьютерное моделирование нескольких классов наноструктур. Результаты моделирования носят качественный характер и могут использоваться для прогнозирования и оценки свойств реальных наноструктур. В частности, в работе предложена новая структура остова ксеноНК, оценено влияние длины сегмента остова на структуру двойной спирали, а также её стабильность. Результаты о влиянии концевой аминокислоты могут быть полезны при изучении систем с нуклеиновыми кислотами с переключаемой хиральностью двойной спирали. Полученные сведения о кинетике процессов разделения слоёв наноленты графена представляют интерес при рассмотрении аналогичных явлений на плоской поверхности подложки.

Достоверность полученных результатов

Использование известных силовых полей (AMBER, CHARMM), стандартных пакетов молекулярной динамики (LAMMPS, OpenMM), а также достаточно большой статистический объём полученных данных обуславливает обоснованность и достоверность результатов работы. Обоснованность результатов также подтверждается их публикацией в рецензируемых научных журналах, входящих в перечень ВАК РФ (было опубликовано 4 статьи), а также в 7 трудах конференций.

Содержание работы

Диссертационная работа Клинова А.П. изложена на 125 страницах, включает 53 рисунка и 5 таблиц. Работа состоит из следующих разделов: введение, 7 глав, заключение, список используемых сокращений и список цитируемой литературы, состоящий из 148 наименований.

Во введении обосновывается актуальность исследования, сформулированы цели, задачи и положения, выносимые на защиту, приведены сведения о методах исследования, практической значимости и достоверности полученных результатах.

Глава 1 посвящена литературному обзору по теме диссертации. В этой главе обсуждаются известные варианты остовов ксеноНК для использования в медицине и при создании наноконструкций, а также анализируются физические свойства графена, слоёв h-BN и гетероструктур на их основе. Глава завершается постановкой задач диссертации.

Остальная часть работы посвящена выполнению этих задач путём моделирования методом молекулярной динамики: в главах 2-4 рассматриваются дуплексы ксеноНК, а в главах 5-7 – многослойные наноленты графена на подложке h-BN.

В главе 2 исследуются двойные спирали ксеноНК, состоящие из олигомеров с новым углеводородным остовом, который ранее не исследовался в эксперименте. Было проведено моделирование трёх вариантов остова, отличающихся длиной сегмента остова (от трёх до пяти атомов, L3-L5). Было показано, что водородные связи между основаниями в дуплексах ксеноНК не разрушаются в вакууме и органическом растворителе, а их структура сохраняет стабильность при небольшом повышении температуры. Отсюда можно сделать вывод о том, что новые ксеноНК имеют большой потенциал при создании наноконструкций.

В главе 3 рассматриваются дуплексы ксеноНК, мономеры которой соединены пептидными связями (ПНК). На С-конце цепи одной из нитей дуплекса дополнительно прикреплена хиральная аминокислота (D- или L-лизин). Целью этой главы является изучения воздействия концевой аминокислоты на хиральность двойной спирали ПНК. Для этого было проведено моделирование двух левозакрученных дуплексов ПНК с D- или L-лизином в водном растворе. В соответствии с экспериментальными данными обнаружилось, что дуплекс ПНК с D-лизином менее стабилен, чем двойная спираль с L-лизином. В численном расчёте наблюдался начальный этап перестройки спирали с D-лизином, который включает изменение структуры дуплекса на конце с аминокислотой. Этот результат представляет теоретический интерес при рассмотрении систем с изменяющейся хиральностью.

Глава 4 посвящена изучению теплопроводности в рамках простейших механических моделей дуплексов ксеноНК. В базовой модели этой главы каждая из пар оснований двойной спирали ксеноНК заменяется на частицу с вращательной степенью свободы (модель двухбарьерных ротаторов). Было показано, что в данной модели в отличие от цепочки классических ротаторов зависимость коэффициента теплопроводности от температуры не является монотонной при определённом соотношении высот двух барьеров, которое управляется сжатием или растяжением цепи. В режиме акустического вакуума, когда высота одного из барьеров равна нулю, наблюдается снижение теплопроводности до нуля с уменьшением температуры. В расширенной модели, где учитываются также продольные смещения дисков, теплопроводность убывает до постоянной ненулевой величины. Добавление к базовой модели таких особенностей реальных систем, как взаимодействие мономеров через одно звено или водородные связи между основаниями, не приводит к качественному изменению температурного поведения теплопроводности.

В главе 5 представлено решение задачи, вспомогательной для моделирования графеновых нанолент на кристаллической подложке гексагонального нитрида бора h-BN (главы 6 и 7): построение крупнозернистого (КЗ) потенциала взаимодействия с подложкой. Этот потенциал учитывает только расстояние и энергию связывания атома углерода с подложкой. Энергия связи с подложкой h-BN выше, чем для графита, что должно приводить к расслоению наноленты на подложке по термодинамическим причинам.

В главе 6 рассматривается скручивание многослойной наноленты графена вдоль длинной оси, расположенной на краю подложки h-BN. Взаимодействие наноленты с подложкой приводит к образованию в ней скрученных участков (твистонов). Были

проанализированы условия возникновения, а также характеристики твистонов в зависимости от числа слоёв наноленты и типа граничных условий.

Глава 7 посвящена моделированию процессов разделения слоёв двухслойной наноленты графена на подложке h-BN. Для пяти нанолент различного размера были определены кинетические характеристики (константы скорости и величины энергетического барьера) этого процесса. Было показано, что энергетический барьер увеличивается при удлинении наноленты, а также при уменьшении соотношения её сторон. Возможны два механизма расслоения наноленты – продольный (вдоль длинной оси) и поперечный. Результаты этой главы позволяют оценить скорость разделения слоёв наноленты при комнатной температуре.

Вопросы и замечания по диссертационной работе

1. В главе 2 анализируются ксеноНК с новым углеводородным остовом, при этом диссертант не обсуждает многие вопросы, которые обычно волнуют экспериментаторов: будут ли рассмотренные ксеноНК стабильны в растворе, принимая во внимание их сильную агрегацию? Как следует улучшить структуру остова для снижения эффектов агрегации? Какой из вариантов остова (L3, L4, L5) представляет наибольший интерес для дальнейшего исследования? Ответы на эти вопросы позволили бы существенно улучшить восприятие результатов главы.
2. Результаты главы 2 носят качественный характер и получены в рамках силового поля, созданного авторами путём комбинации известных силовых полей. Для большей надёжности полученных результатов желательно в дальнейшем повторить эти расчеты в другом силовом поле (например, CHARMM) и сравнить полученные результаты.
3. В главе 5 было бы необходимо сравнить с результатами других расчётов и экспериментов не только энергетические характеристики связывания атома углерода с подложкой h-BN, но и расстояние связи.
4. В главе 7 с практической точки зрения большой интерес представляет кинетика расслоения наноленты, чей верхний слой имеет значительно меньшие размеры по сравнению с нижним. Как в таком случае изменится скорость процесса разделения слоёв?
5. В диссертации встречаются неудачные переводы терминов с английского языка: «явная вода» или «крупнозернистый потенциал». Последний обычно используется для обозначения более грубого потенциала системы с зёрнами, которые объединяют несколько атомов. Автор же именуется этим термином упрощённый потенциал системы без зёрен, что допустимо, но является менее распространённым вариантом.

Заключение

Указанные выше замечания не меняют общего положительного впечатления о диссертационной работе Клинова А. П. и не затрагивают основных результатов и выводов. Работа выполнена на достаточно высоком уровне и написана хорошим научным языком. Диссертация является законченной научно-исследовательской работой, в которой была решена научная задача, состоящая в изучении строения одномерных наноструктур, влияния внешнего воздействия на их структуру, а также в исследовании явлений переноса в этих системах. По объектам и методам исследования данная диссертационная работа,

несомненно, удовлетворяет критериям актуальности, новизны и практической значимости.

Диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым ВАК России к кандидатским диссертациям, а её автор, Клинов Артем Павлович, заслуживает присвоения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.7 – Высокомолекулярные соединения.

Отзыв рассмотрен и одобрен на расширенном семинаре Отдела электрофизики органических материалов и наноструктур ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН 12 октября 2023 г. Присутствовало 4 докторов и 7 кандидатов наук (протокол № 15).

Зав. Отделом электроники органических
материалов и наноструктур
ИБХФ РАН д. ф.-м. н.



Кривнов В. Я.

Отзыв подготовил
к. ф.-м. н.



Атражев В. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук (ИБХФ РАН)
119334, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4
Тел.: +7 (499) 137-64-20
e-mail: ibcp@sky.chph.ras.ru