



ФМБА РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-клинический центр токсикологии
имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства»
(ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России)
Бехтерева ул., д. 1, Санкт-Петербург, 192019
Тел./факс (812) 365-06-80
e-mail: institute@toxicology.ru; <http://www.toxicology.ru>
ОКПО 01898061; ОГРН 1037825009090;
ИНН/КПП 7811057064/781101001



УТВЕРЖДАЮ
Врио директора
ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова
ФМБА России

В.Л. Рейнюк

10

2022 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного бюджетного учреждения
«Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова
Федерального медико-биологического агентства»
по диссертации Гладчука А.С.
«Исследование механизма формирования самоорганизующихся регулярных
монослоев Ленгмюра на поверхности твердой подложки для анализа
амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС»
на соискание ученой степени кандидата технических наук**

Диссертационная работа «Исследование механизма формирования самоорганизующихся регулярных монослоев Ленгмюра на поверхности твердой подложки для анализа амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС» выполнена на базе лаборатории химической и токсикологической диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Научно-клинический центр токсикологии имени академика С.Н. Голикова ФМБА России» (ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России). Тема диссертации утверждена на заседании Научно-методического совета ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России (протокол №13-2022).

Соискатель – Гладчук Алексей Сергеевич, 21.04.1996 года рождения в период подготовки диссертации к защите работал в ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России в должности лаборанта-исследователя, младшего научного сотрудника, научного сотрудника с 2017 по 2022 годы.

В 2019 году окончил Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Институт биомедицинских систем и технологий по направлению подготовки 16.04.01 «Техническая физика», диплом № 1078243454090. С 2019 по 2023 год проходит обучение в аспирантуре на кафедре коллоидной химии Санкт-Петербургского государственного университета. В настоящее время работает в должности научного сотрудника лаборатории химической и токсикологической диагностики химико-аналитического отдела ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России.

Научные руководители: кандидат химических наук Подольская Екатерина Петровна, ведущий научный сотрудник лаборатории химической и токсикологической диагностики ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России; доктор химических наук Суходолов Николай Геннадьевич, доцент кафедры коллоидной химии СПбГУ.

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Диссертационная работа посвящена решению актуальной задачи в областях «Приборы и методы экспериментальной физики» и «Аналитическая химия» – расширение возможностей анализа амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации

Личный вклад автора состоял в осуществлении теоретического анализа современной литературы в рамках решаемой задачи; непосредственном участии в разработке метода формирования монослоев бариевых солей амфифильных соединений на поверхности МАЛДИ мишени за счет адаптации технологии Ленгмюра к полусферической поверхности водной субфазы; проведении МАЛДИ-МС анализа с использованием разработанной методики для исследования состава свободных жирных кислот и полипренолов в составе экстрактов из биологических образцов различной природы; оптимизации разработанной методики анализа амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС для скрининга большого количества образцов при автоматической регистрации масс-спектров; статистической обработке масс-спектрометрических данных, полученных при профилировании свободных жирных кислот в составе экстрактов из плазмы крыс при интоксикации ацетатом ртути и двух видов клубеньковых бактерий; представлении полученных результатов научному сообществу в виде научных публикаций и докладов на отечественных и зарубежных конференциях.

Исследования проводились в рамках выполнения тем НИР по Государственному заданию «Разработка методов получения, оценка эффективности и безопасности комплекса биологически активных веществ бурых водорослей Белого моря» (2018-2020 гг.) и «Разработка, изучение эффективности и безопасности субстанций природного происхождения на основе комплексов биологически активных веществ» (2021-2022 гг.), а также темы «Разработка аналитических подходов для определения долгоживущих продуктов метаболизма галогенсодержащих ксенобиотиков алкилирующего действия с использованием методов металл-аффинной хроматографии и МАЛДИ-МС спектрометрии» (с 2021 г.), где Гладчук А.С. утвержден как ответственный исполнитель.

Автор самостоятельно написал и оформил диссертационную работу.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Идея базируется на анализе практики и обобщении передового опыта. Используются современные методики сбора и обработки исходной информации.

Результативно использован комплекс существующих базовых методов физико-химического анализа, позволивший получить обладающие новизной результаты исследования.

Достоверность проведенных исследований подтверждена репрезентативным объемом и воспроизводимостью проведенных экспериментов, обоснованным дизайном исследования, адекватными методами анализа и статистической обработки результатов.

Научная новизна исследований

Впервые разработан метод формирования монослоев бариевых солей амфифильных соединений на поверхности МАЛДИ мишени за счет адаптации технологии Ленгмюра к полусферической поверхности водной субфазы.

Раскрыт механизм образования самоорганизующихся регулярных монослоев бариевых солей амфифильных соединений, полученных на поверхности МАЛДИ мишени. Впервые описан механизм ионизации бариевых солей амфифильных соединений под воздействием лазерного импульса.

Методом МАЛДИ-МС продемонстрировано образование алкоголятов бария на границе раздела фаз при нанесении н-гексанового раствора полипренолов на поверхность водной субфазы.

Разработана оригинальная методика МАЛДИ-МС анализа амфифильных соединений в составе монослоев на поверхности МАЛДИ мишени.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования позволяют сократить время прободготовки и увеличить чувствительность анализа амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС.

Разработанный методический подход может применяться для скрининга амфифильных соединений в биологических пробах для диагностических целей (в учреждениях медицинского профиля), а также при разработке новых фармакологических субстанций и комплексов биологически активных веществ, содержащих данные соединения.

Разработанная методика анализа свободных жирных кислот внедрена в работу лаборатории молекулярной токсикологии и экспериментальной терапии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России и в ВРТ ФГБНУ «НИИ АГиР им. Д.О. Отта».

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем. Основные результаты исследования представлены на научных конференциях и в рецензируемых изданиях. По материалам диссертационного исследования опубликовано 16 научных работ, из них 5 научных статей.

Наиболее значимые статьи в научных журналах и изданиях из перечня ВАК:

1. Podolskaya, E.P. Thin Film Chemical Deposition Techniques as a Tool for Fingerprinting of Free Fatty Acids by Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry / E.P Podolskaya, A.S. Gladchuk, O.A. Keltsieva, P.S. Dubakova, E.S. Silyavka, E. Lukasheva, V. Zhukov, N. Lapina, M.R. Makhmadaliev, A.M. Gzgzyan, N.G. Sukhodolov, K.A. Krasnov, A.A. Selyutin, A. Frolov // Analytical Chemistry. – 2019. – V. 91, № 2. – P. 1636-1643.

2. **Гладчук, А.С.** Оптимизация методики анализа свободных жирных кислот с помощью комбинации МАЛДИ-масс-спектрометрии и технологии получения монослоев Ленгмюра / А.С. Гладчук, Е.Г. Батоцыренова, Е.П. Подольская // Научное приборостроение. – 2020. – Т. 30, № 1. – С. 39–49.

3. **Gladchuk, A.** High-Throughput Fingerprinting of Rhizobial Free Fatty Acids by Chemical Thin-Film Deposition and Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Mass Spectrometry / A. Gladchuk, J. Shumilina, A. Kusnetsova, K. Bureiko, S. Billig, A. Tsarev, I.

Alexandrova, L. Leonova, V.A. Zhukov, I.A. Tikhonovich, C. Birkemeyer, E. Podolskaya, A. Frolov // *Methods and Protocols*. – 2020. – V. 3. – P. 36.

4. **Gladchuk, A.S.** A new approach for analysis of polyprenols by a combination of thin film chemical deposition and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry / A.S. Gladchuk, K.A. Krasnov, O.A. Keltsieva, Y.K. Kalninia, M.L. Alexandrova, N.S. Ivanov, M.Z. Muradymov, N.V. Krasnov, V.L. Reynyuk, N.G. Sukhodolov, E.P. Podolskaya // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. – 2021. –V. 35, № 21. – P. e9185.

5. **Gladchuk, A.S.** Self-organization of stearic acid salts on the hemispherical surface of the aqueous subphase allows functionalization of matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry target plates for on-plate immobilized metal affinity chromatography enrichment / A.S. Gladchuk, E.S. Silyavka, V.V. Shilovskikh, V.N. Bocharov, I.M. Zorin, N.V. Tomilin, N.A. Stepashkin, M.L. Alexandrova, N.V. Krasnov, A.Yu. Gorbunov, V.N. Babakov, N.G. Sukhodolov, A.A. Selyutin, E.P. Podolskaya // *Thin Solid Films*. – 2022. – V. 756. – P. 139374.

Соответствие научной специальности

Диссертационная работа А.С. Гладчука «Исследование механизма формирования самоорганизующихся регулярных монослоев Ленгмюра на поверхности твердой подложки для анализа амфифильных соединений методом МАЛДИ-МС» полностью соответствует паспортам специальностей 1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики (п.7 Разработка и создание лечебно-диагностических методик и аппаратурных комплексов для биомедицинских исследований), 1.4.2. Аналитическая химия (п.2. Методы химического анализа (химические, физико-химические, атомная и молекулярная спектроскопия, хроматография, рентгеновская спектроскопия, масс-спектрометрия, ядерно-физические методы и др.); п.14. Анализ природных веществ) и рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по указанным специальностям.

Заключение принято на расширенном заседании Научно-методического совета ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России 27.10.2022 г.

Присутствовало на заседании 13 человек, из них 11 членов Научно-методического совета и 2 приглашенных специалиста, в том числе 1 доктор технических наук.

Результаты голосования: «за» – 13 чел., «против» – 0, «воздержался» – 0, протокол № 13-2022 от 27.10.2022 г.

Ученый секретарь

ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова

ФМБА России,

доктор биологических наук



Зорина Вероника Николаевна