



УТВЕРЖДАЮ

Зам. директора ИТПЭ РАН

член-корреспондент РАН, д.ф.-м.н.

Мерзликин А. М.

«03» сентября 2026 г.

ВЫПИСКА

из протокола № 1 семинара лаборатории №4

«Нанотехнологии композиционных материалов и тонкопленочных структур»

ИТПЭ РАН

от 31.08.2026 г.

Присутствовали: г. н. с., д. ф.-м. н., доцент Дорофеев А. В.; зав. лаб., к. т. н., доцент Рыжиков И. А.; в. н. с., к. т. н. Богинская И. А.; к. ф.-м. н. Гудков С. И.; зав. лаб., к. т. н. Гусев А. В.; м. н. с., к. ф.-м. н. Долматов А. В.; с. н. с., к. х. н. Набоко А. С.; с. н. с., к. т. н. Полозов В. И.; в. н. с., к. т. н. Седова М. В.

Слушали:

Доклад младшего научного сотрудника лаборатории № 4 Звягиной Юлии Юрьевны о диссертационной работе, представляемой на соискание ученой степени кандидата технических наук на тему «Разработка методик определения белков и олигосахаридов с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния на поверхности наноструктурированных пленок Ag» по специальности «1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики».

Диссертационная работа выполнена в лаборатории № 4 «Нанотехнологии композиционных материалов и тонкопленочных структур» Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института теоретической и прикладной электродинамики Российской академии наук (ИТПЭ РАН) под руководством кандидата технических наук, ведущего научного сотрудника Богинской Ирины Анатольевны.

В период подготовки диссертации соискатель Звягина Юлия Юрьевна работала инженером, затем младшим научным сотрудником в лаборатории № 4 «Нанотехнологии композиционных материалов и тонкопленочных структур» ИТПЭ РАН.

Выступили:

Богинская И. А., Рыжиков И. А., Набоко А. С., Гудков С. И., Дорофеев А. В., Гусев А. В.

По результатам рассмотрения диссертации было принято следующее **заключение**:

Диссертационная работа выполнена на высоком научном уровне с использованием современных и высокотехнологичных методов, является самостоятельным завершённым исследованием, а полученные результаты – оригинальными.

Актуальность работы.

Диссертационная работа посвящена разработке воспроизводимых и чувствительных методов ГКР-анализа биологических аналитов на планарных наноструктурированных подложках на основе управления условиями адсорбции и морфологией осадка аналита с применением методов машинного обучения для задач клинической диагностики. Показано, что изменение морфологии наноструктурированных серебряных подложек, полученных методом электронно-лучевого напыления в вакууме, а также способа пробоподготовки аналита (ультразвуковое и лазерное воздействие на водные растворы миоглобина) позволяет направленно изменять конформационное состояние белка и форму ГКР-спектров. Определены условия пробоподготовки, позволяющие достигать высоких значений интенсивности ГКР-сигнала и соотношения сигнал/шум. При помощи атомно-силовой микроскопии, интерференционной микроскопии/профилометрии и конфокальной рамановской спектроскопии показано, что варьирование параметров предобработки подложек и условий осаждения аналита существенно изменяет структуру осадка и спектральный отклик. Параллельно была решена фундаментальная задача определения эффективной высоты локализации ГКР-усиления планарной подложки, поскольку именно эта величина определяет вклад молекул, удалённых от поверхности, в формирование спектра.

Актуальность задачи объясняется необходимостью создания новых аналитических подходов, способных обеспечить высокочувствительное, селективное и воспроизводимое детектирование биологических молекул в крайне низких концентрациях без использования меток. Тема работы связана с планом научно-исследовательских работ ИТПЭ РАН и обусловлена потребностью в разработке методов экспресс-диагностики патологических состояний, включая инфекционные заболевания и повреждение миокарда. Белки и олигосахариды являются основными маркерами патологических состояний: миоглобин — индикатор повреждения миокарда и скелетных мышц; олигосахариды с остатком галактофуранозы — маркеры грибковых и бактериальных инфекций, вызванных *Aspergillus fumigatus*, *Klebsiella pneumoniae* и *Enterococcus faecalis*. Современные методы диагностики (иммуноферментный анализ, масс-спектрометрия) обеспечивают высокую чувствительность, однако требуют значительных временных затрат, дорогостоящих реагентов и квалифицированного персонала. ГКР-спектроскопия представляет альтернативу, позволяющую проводить анализ за сравнительно более короткое время на портативном оборудовании, что критично для точной диагностики и

мониторинга инфекционных заболеваний. Разработанные подходы перспективны для применения в клинической лабораторной диагностике и фундаментальных исследованиях высокомолекулярных соединений. Изложенные в диссертации результаты оригинальны и достаточно полно представлены в работах, опубликованных диссертантом в соавторстве.

Основные результаты, представленные в диссертации.

Положения, выносимые на защиту, и полученные результаты являются новыми. Впервые получены белковые кристаллы под действием расфокусированного непрерывного лазерного излучения 785 нм в каплях водного раствора миоглобина низкой концентрации (1 мкг/мл и 10 нг/мл). Показано, что воздействие высокочастотного (580 кГц) и низкочастотного (47 кГц) ультразвука на водный раствор миоглобина приводит к изменению конформации белковых молекул и появлению четырех типов ГКР-спектров. Впервые проведен ГКР-анализ синтетических олигосахаридов с галактофуранозным остатком — маркеров бактериальных и грибковых инфекций, вызванных *K. pneumoniae*, *E. faecalis* и *A. fumigatus*. Предложен универсальный метод определения эффективной высоты локализации ГКР-усиления на планарных подложках с использованием конфокальной микроскопии, позволяющий минимизировать вклад химического механизма усиления. Полученное значение на наноструктурированных самоорганизованных серебряных подложках, определенное методом Z-сканирования с использованием объектива 100х/0.9, согласно разработанной в диссертации математической модели ослабления сигнала, составляет 140 ± 10 нм.

Научная новизна полученных результатов.

Показано, что на наноструктурированных самоорганизованных серебряных ГКР-подложках, сформированных методом электронно-лучевого испарения в вакууме, эффективная высота локализации ГКР-сигнала молекул азота воздуха составляет 140 ± 10 нм, что значительно превышает существующие теоретические (до 10 нм) и экспериментальные (до 60 нм) данные. Впервые показана возможность получения белковых кристаллических структур (кристаллов и кристаллических точек) при воздействии расфокусированным пучком непрерывного лазерного излучения на длине волны 785 нм на каплю водного раствора миоглобина низкой концентрации (1 мкг/мл и 10 нг/мл). Впервые показано, что воздействие высоко- и низкочастотного ультразвука на водный раствор миоглобина в низкой концентрации (1 мкг/мл) приводит к изменению конформации белковых молекул и появлению 4-х типов ГКР-спектров, один из которых характеризуется усиленной полосой 996 см^{-1} . Впервые разработана методика ГКР-анализа синтетических олигосахаридов с галактофуранозным остатком, которые являются маркерами бактериальных и грибковых инфекций, вызванных *K. pneumoniae*, *E. faecalis* и *A. fumigatus*.

Степень достоверности полученных результатов.

Достоверность обеспечивается применением современных апробированных методов исследования на сертифицированном оборудовании, согласованностью данных, полученных независимыми методами (атомно-силовая микроскопия, конфокальная рамановская спектроскопия, оптическая микроскопия), воспроизводимостью результатов на различных партиях подложек и соответствием современным представлениям о механизмах ГКР-усиления.

Личный вклад соискателя.

Автору принадлежат постановка цели и задач исследования, анализ литературных источников, проведение экспериментов по пробоподготовке образцов миоглобина с использованием лазерного и ультразвукового воздействия, измерение ГКР-спектров, обработка экспериментальных данных, подготовка научных публикаций, формулировка основных положений и выводов. Экспериментальные результаты по измерению ГКР-спектров олигосахаридов получены автором лично. Разработка протокола математической обработки проведена совместно с младшим научным сотрудником ИТПЭ РАН Сафиуллиным Р.Р. Модель интерпретации Z-сканов разработана совместно со старшим научным сотрудником ИТПЭ РАН Верещагиным К.А.

Практическая значимость результатов.

Разработан комплекс методических подходов к ГКР-анализу биологических аналитов, включающий определение эффективной высоты локализации ГКР-усиления с использованием экспериментальной регистрации ослабления сигнала азота воздуха и предложенной математической модели, а также управление условиями пробоподготовки белковых аналитов. Показано, что лазерное и ультразвуковое воздействие на высыхающие капли водного раствора миоглобина позволяет управлять морфологией и конформационным состоянием белка, сокращать время пробоподготовки и изменять его ГКР-отклик, что перспективно для выделения аналита в сложных смесях и исследования взаимосвязи между пространственным расположением молекул на поверхности и их спектральным откликом. Разработан комплексный подход к обработке и классификации ГКР-спектров с использованием методов машинного обучения, позволяющий осуществлять определение галактофуранозосодержащих олигосахаридов как маркеров бактериальных и грибковых инфекций.

Основное содержание диссертации изложено в работах:

1. Irina A. Boginskaya, Ekaterina A. Slipchenko, Marina V. Sedova, Julia Yu. Zvyagina, Alexander D. Maximov, Aleksandr S. Baburin, Ilya A. Rodionov, Alexander M. Merzlikin, Ilya A. Ryzhikov and Andrey N. Lagarkov. Additional Enhancement of Surface-Enhanced Raman Scattering Spectra of Myoglobin Precipitated under Action of Laser Irradiation on Self-Assembled Nanostructured Surface of Ag Films // Chemosensors – 2023 – V. 11(6) – P. 321 (SJR 0.605; Q2; Y2, Белый список)

2. Konstantin A. Vereshchagin, Ekaterina A. Slipchenko, Irina A. Boginskaya, Julia Yu. Zvyagina, Konstantin N. Afanasev, Dmitriy A. Dikikh, Marina V. Sedova, Ilya A. Ryzhikov, Alexander M. Merzlikin. Extraordinary SERS on nanostructured self-assembled silver films due to preliminary random nano-profiling of substrate and ultrasonic exposure of analyte during the deposition // Spectrochim. Acta A – 2024 – V. 329 – P. 125629 (SJR 0.683; Q1; Y1, Белый список)

3. Konstantin Vereshchagin, Ekaterina Slipchenko, Konstantin Afanasev, Julia Zvyagina, Victor Polozov, Andrey Naboko, Marina Sedova, Irina Boginskaya, Ilya Ryzhikov, Alexander Merzlikin. Confocal Raman Microscopic Study of the SERS-Effect Spatial Localization Over Nanostructured Self-Assembled Silver Films // Journal of Raman Spectroscopy – 2025 – V. 56 – P. 673-685; doi.org/10.1002/jrs.6818\; (SJR 0.439; Q3; Y1, Белый список)

4. Zvyagina J.Y., Safiullin R.R., Boginskaya I.A., Slipchenko E.A., Afanas'ev K.N., Sedova M.V., Krylov V.B., Yashunsky D.V., Argunov D.A., Nifantiev N.E., Ryzhikov I. A., Merzlikin A. M., & Lagarkov A. N. Selective Detection of Fungal and Bacterial Glycans with Galactofuranose (Galf) Residues by Surface-Enhanced Raman Scattering and Machine Learning Methods // Int. J. Mol. Sci. – 2025 – V. 26 – P. 4218 (SJR 1.316; Q1; Y1, Белый список)

Основные результаты диссертационной работы прошли апробацию на следующих конференциях:

Основные результаты работы были представлены в виде устных и стендовых докладов на международных и всероссийских научных конференциях: 24 – 27-я Ежегодная научная конференция ИТПЭ РАН, Москва (2023 – 2026 г.); 13-я Международная научная конференция «Биокатализ. Фундаментальные исследования и применения» (Суздаль, 25-29 июня, 2023 г.); 2-я Научно-практическая конференция «Клиническая диагностика и Персонализированная медицина» (Москва, 10-11 сентября 2024 г.); 67-я Всероссийская научная конференция МФТИ, Москва (31 марта–5 апреля 2025 г.); Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2025». (Москва, 11–25 апреля 2025 г.); Российская конференция по комбинационному рассеянию света – 8-й Сибирский семинар по спектроскопии комбинационного рассеяния света – Школа молодых ученых по актуальным проблемам комбинационного рассеяния света. Институт физики им. Л. В. Киренского СО РАН. Красноярск, (22–26 сентября 2025 г.); X Всероссийский конгресс по медицинской микробиологии, клинической микологии и иммунологии (XXIX Кашкинские чтения) (Санкт-Петербург, 10-11 июня 2026 г.); а также на научных семинарах лаборатории нанотехнологии композиционных материалов и тонкопленочных структур ИТПЭ РАН.

Постановили:

Диссертационная работа соискателя Звягиной Ю. Ю. «Разработка методик определения белков и олигосахаридов с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния на поверхности наноструктурированных пленок Ag» является законченной научно-квалификационной работой и соответствует специальности «1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики». Она удовлетворяет требованиям, установленным пп. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении учёных степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (ред. от 18.07.2026 г.). Учитывая актуальность темы, теоретическую обоснованность выводов и заключений, достоверность, новизну и практическую значимость результатов, а также личное участие соискателя ученой степени в получении изложенных в диссертации результатов, данная диссертационная работа рекомендуется к защите в диссертационном совете 24.1.029.01 при ФГБУ «Институт аналитического приборостроения РАН» на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности «1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики».

Результаты голосования: «за» - 9 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Председатель семинара,
заведующий лабораторией №4 ИТПЭ РАН,
К. Т. Н., доцент

Рыжиков И. А.

Секретарь семинара,
В. Н. С., К. Т. Н.

Седова М. В.

Подписи председателя семинара Рыжикова И. А. и
Секретаря семинара Седовой М. В. подтверждаю:
Начальник отдела кадров ИТПЭ РАН



Клименова Л.А.