

Отзыв научного руководителя

на диссертационную работу Звягиной Юлии Юрьевны на тему:

«Разработка методик определения белков и олигосахаридов с использованием спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния на поверхности наноструктурированных пленок Ag»

Звягина Юлия Юрьевна в 2022 г. окончила магистратуру Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет» по специальности «22.04.01 Материаловедение и технологии материалов». С 2022 по 2026 год обучалась в аспирантуре Института теоретической и прикладной электродинамики Российской академии наук (ИТПЭ РАН) по специальности 1.3.13 «Электрофизика, электрофизический установки». С 2022 года по настоящее время работала в лаборатории №4 «Нанотехнологии композиционных материалов и тонкопленочных структур» ИТПЭ РАН в должностях инженера и затем младшего научного сотрудника.

В настоящее время является актуальным разработка новых аналитических подходов, способных обеспечить высокочувствительное, селективное и воспроизводимое детектирование биологических молекул в крайне низких концентрациях без использования меток для целей лабораторной и клинической диагностики. Активно развивающимся аналитическим методом является спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния (ГКР-спектроскопия), позволяющая проводить быстрый, неразрушающий анализ и может быть адаптирована для Point-of-care диагностики. ГКР-спектроскопия сочетает преимущества высокочувствительных методов молекулярной диагностики и физико-химических методов анализа. Понятие ГКР-анализа формируется как совокупность экспериментальных и вычислительных методов, направленных на получение, обработку и интерпретацию ГКР-спектров с целью качественного и количественного определения веществ. В связи с этим одной из ключевых задач является разработка подходов к оптимизации параметров ГКР-анализа с учётом физико-химических особенностей системы «подложка–аналит» и геометрии измерения, а также создание методов обработки данных, позволяющих нивелировать влияние вариабельности сигнала. Диссертация Звягиной Ю.Ю. посвящена разработке методик, повышающих воспроизводимость и чувствительность 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.

В ходе выполнения работы решались следующие задачи:

1. Определение высоты области локализации ГКР-сигнала над поверхностью планарной наноструктурированной серебряной подложки;
2. Исследование влияния ультразвуковой и лазерной пробоподготовки на адсорбцию миоглобина из водных растворов в низких концентрациях на наноструктурированных серебряных ГКР-подложках;
3. Определение влияния морфологии ГКР-подложек на физико-химический контакт молекул миоглобина с поверхностью подложки из водного раствора низкой концентрации;
4. Определение способа пробоподготовки и параметров морфологии подложек, позволяющих получать наиболее высокоинтенсивные ГКР-спектры миоглобина с наибольшим соотношением сигнал/шум;
5. Разработка методов ГКР-анализа клинически значимых аналитов на примере олигосахаридов – маркеров грибковой и бактериальной инфекций на планарных наноструктурированных подложках;

6. Определение набора методов математической обработки спектральных данных, включая методы машинного обучения, для повышения точности интерпретации и классификации спектров олигосахаридов.

За время работы в ИТПЭ РАН Юлия Юрьевна показала себя квалифицированным экспериментатором, способным творчески работать на стыке научных направлений. Характер проводимых работ включает в себя разработку методик пробоподготовки биологических образцов, синтез и характеризацию наноструктурированных плазмонных подложек, регистрацию и анализ ГКР-спектров, а также применение методов машинного обучения для классификации спектральных данных. Звягина Ю.Ю. продемонстрировала глубокое понимание физико-химических процессов, протекающих на поверхности плазмонных наноструктур при взаимодействии с биологическими молекулами, и умение применять современные методы математической обработки экспериментальных данных.

В диссертации получен ряд новых результатов:

1. Предложен метод определения эффективной высоты локализации ГКР-усиления на планарных подложках с использованием конфокальной микроскопии, позволяющий минимизировать вклад химического механизма усиления.

2. Показано, что на наноструктурированных самоорганизованных серебряных ГКР-подложках, сформированных методом электронно-лучевого испарения в вакууме, эффективная область локализации ГКР-сигнала составляет 140 ± 10 нм, что значительно превышает существующие теоретические (до 10 нм) и экспериментальные (до 60 нм) данные.

3. 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).

4. Обнаружено, что концентрация белка в растворе влияет на форму получаемых кристаллических объектов: при концентрации миоглобина в растворе 1 мкг/мл под действием лазера формируются ограниченные кристаллы, с понижением концентрации до 10 нг/мл происходит формирование кристаллических точек.

5. 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} .

6. 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*.

7. Предложен набор методов машинного обучения (РСА, бутстрэп, логистическая регрессия с L1-регуляризацией), позволяющий классифицировать спектры олигосахаридных миметиков, содержащих и не содержащих галактофуранозный остаток, с точностью 97%.

По результатам диссертационной работы Звягиной Ю.Ю. опубликованы 6 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых отечественных и международных изданиях, индексируемых в Web of Science, Scopus и Белом списке (три из которых K1 и одна K2), и 2 публикации по материалам конференций в сборниках, индексируемых в РИНЦ. Дополнительно 5 работ опубликованы по смежной тематике. Результаты диссертации представлены на 10 всероссийских и международных конференциях.

За время обучения в аспирантуре и работы в ИТПЭ РАН Звягина Ю.Ю. зарекомендовала себя настойчивым, самостоятельным и квалифицированным

исследователем, способным решать различные сложные задачи в области научных исследований как экспериментального, так и вычислительного характера.

Диссертационная работа Звягиной Ю.Ю. написана логично, последовательно, чётко и ясно. Цели, поставленные в работе, выполнены в полном объёме. Обоснованность и убедительность полученных результатов и сформулированных выводов свидетельствуют о полноте исследований, представленных в научной работе. Оформление работы отвечает принятым стандартам.

Диссертационная работа, выполненная Звягиной Ю.Ю., соответствует требованиям ВАК, предъявляемым к диссертационным работам, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности «1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики».

Научный руководитель
Кандидат технических наук
Ведущий научный сотрудник лаборатории
нанотехнологии композиционных материалов
и тонкопленочных структур (№4)
Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Института теоретической и
прикладной электродинамики
Российской академии наук

Богинская Ирина Анатольевна

14.09.2026 г.

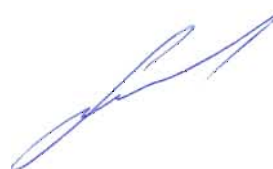
дата



подпись

Подпись Богинской И.А. подтверждаю:
Начальник отдела кадров ИТПЭ РАН





Клименова Л.А.