

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТЗЫВ

Официального оппонента о диссертационной работе Мамасахлисова Александра
Евгеньевича

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ И
ПОЛУПРОВОДНИКОВ С БИОЛОГИЧЕСКИМИ МАКРОМОЛЕКУЛАМИ В
РАСТВОРЕ, представленной на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук по специальности
01.04.10 - «Физика полупроводников»

Диссертационная работа А.Е.Мамасахлисова посвящена проблеме чувствительности фотоэлектрохимических ДНК – сенсоров. Основной целью работы является построение модели, описывающей электронные, структурные и динамические характеристики комплексов ДНК – квантовая точка на поверхности электрода ДНК-сенсора в присутствии лигандов – интеркаляторов, оказывающих влияние на электрохимические свойства, термодинамику и кинетику гибридизации нуклеиновых кислот. В связи с этим, в работе рассматриваются некоторые закономерности, определяющих проводимость комплексов ДНК с квантовыми точками на поверхности раздела электролит-твердое тело, а также термодинамические и кинетические характеристики фотоэлектрохимического ДНК – сенсора. Эти проблемы представляют практический интерес при создании ДНК – сенсоров. С этой точки зрения, проблемы рассмотренные в диссертационной работе А.Е.Мамасахлисова несомненно являются актуальными.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, выводов и списка литературы, насчитывающего 120 наименований. Диссертация изложена на 105 страницах и включает 29 рисунков.

Во Введении обоснована актуальность темы диссертации, сформулирована цель диссертационной работы, приведены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе содержится обзор, в котором представлены основные понятия и методы, используемые в диссертации. В первой главе изложен обзор наиболее близких к теме теоретических и экспериментальных исследований. Так, например, в ней рассматриваются свойства различных комплексов наночастиц с нуклеиновыми кислотами, а также описываются структура, термодинамика и свойства нуклеиновых кислот и их комплексов с низкомолекулярными соединениями (лигандами).

Во второй главе представлен подход, разработанный для расчета сопротивления чувствительного слоя ДНК – сенсора, состоящего из комплексов ДНК – мишеней и/или ДНК – зондов с квантовыми точками в условиях возникновения фототока, когда поверхность электрода ДНК – сенсора подвергается действию электро – магнитного излучения. Рассматривается случай так называемой неконкурентной гибридизации, когда ДНК – сенсор погружен в раствор, содержащий интеркалирующие лиганды и только один тип одноцепочечной мишени. Во второй главе подробно рассматривается эффект гетерогенной последовательности нуклеотидов на такие свойства полиэлектролита в слое заданной толщины, как распределение плотности нуклеотидов и электростатический потенциал системы. Показано, что гетерогенность одноцепочечной ДНК не оказывает существенного влияния на поведение системы, что в дальнейшем позволяет рассматривать электростатические свойства монослоя в гомополимерном приближении. Во второй главе вычислено сопротивление монослоя комплексов ДНК – зондов/мишеней с квантовыми точками с учетом адсорбции лигандов на нативные участки ДНК. Сопротивление монослоя на поверхности электрода ДНК – сенсора вычислено в зависимости от доли ДНК – дуплексов на поверхности и степени заполнения нативной ДНК связанными лигандами. Показано, что сопротивление чувствительного слоя ДНК – сенсора понижается при увеличении концентрации ДНК – мишеней в анализируемом растворе. При этом, сопротивление также зависит от положительного заряда лигандов – интеркаляторов в растворе и понижается для моновалентных лигандов по – сравнению с электронейтральными.

Третья глава диссертационной работы посвящена плавлению ДНК в присутствие лигандов двух типов, связывающихся с ДНК с использованием двух механизмов, как с нативной, так и с одноцепочечной ДНК. Вычислены степень денатурации ДНК и корреляционная длина системы. Изучен механизм стабилизации структуры двойной спирали ДНК за счет связывания с лигандами, а также проанализирована роль перераспределения лигандов между одно – и двухцепочечными формами в холодной и тепловой денатурации. Показано, что корреляционная длина системы имеет максимум

при температуре плавления. Кроме того, в области стабильности двойной спирали ДНК рассмотрено влияние флуктуационных свойств двойной пирали ДНК на ее электронные свойства и, в частности, на делокализацию электронного возбуждения, распространяющегося вдоль цепи. Задача решена в рамках полуклассического гамильтониана, где механические степени свободы ДНК рассматриваются как классические, а электронные – как квантовые, в рамках приближения тесной связи. Вычислена временная зависимость коэффициента участия, являющегося мерой делокализации возбуждения с системе.

В четвертой главе диссертационной работы рассмотрена кинетики гибридизации ДНК на поверхности ДНК – сенсора в присутствии интеркалирующих лигандов, адсорбирующихся на двухцепочечной ДНК. Гибридизация ДНК – зондов с ДНК – мишенями и адсорбция лигандов на двойной цепи ДНК описываются как квазихимические реакции на основании которых получены уравнения химической кинетики, описывающие поведение системы. Рассчитаны зависимости степени гибридизации ДНК – зондов и степени заполнения ДНК в зависимости от времени. Проанализировано поведение этих характеристик в зависимости от таких параметров, как характерные времена релаксации гибридизации и адсорбции лигандов и соотношение между константами скорости десорбции лигандов с двойной спирали ДНК и ее денатурации.

Диссертационная работа А.Е. Мамасаклисова выполнена на высоком научном уровне и хорошо оформлена. Однако, как и любая работа не свободна от недостатков, к которым надо отнести:

1. Механические степени свободы в модели, описывающей делокализацию электронного возбуждения не связаны с существующими моделями переходов порядок – беспорядок в ДНК.
2. Полученные в Гл. 3 результаты, посвященные делокализации электронного возбуждения практически никак не связаны с вопросами проводимости ДНК.

Опубликованные автором работы по теме диссертации полностью отражают содержание диссертации.

На основе изложенного считаю, что рецензируемая диссертационная работа А.Е. Мамасаклисова является современным исследованием и выполнена на высоком научном уровне. Получен ряд результатов, имеющих фундаментальное и практическое значение

Диссертационная работа А.Е. Мамасахлисова удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.10 - «Физика полупроводников»

Автореферат полностью отражает содержание диссертации.

Зав. лаб. биоинформатики

МНОЦ НАН РА

Доктор физико-математических наук, доцент



Погосян А. Г.

Подпись заверю

Научный секретарь МНОЦ НАН РА



Мхитарян А.Р.

17.08.2020