

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель директора
Центра по науке

ДЛЯКОВА Ю.А.



2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт») по материалам диссертации Шарикова Р.В. на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения

Диссертация «Структурные превращения рекомбинантных белков спидроинов в условиях сдвиговых деформаций в различных растворителях при получении нановолокнистых нетканых материалов» по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения выполнена в лаборатории полимерных материалов (ЛПМ) отдела нанобиоматериалов и структур (ОНБМС) Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий (ККНБИКС-ПТ) НИЦ «Курчатовский институт».

В период подготовки диссертации соискатель Шариков Роман Викторович работал в ЛПМ ОНБМС ККНБИКС-ПТ НИЦ «Курчатовский институт» в должности лаборанта-исследователя и младшего научного сотрудника. В настоящий момент Шариков Р.В. продолжает работать в НИЦ «Курчатовский институт» в должности инженера 1 категории.

В 2018 г. окончил Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)» (МФТИ (ГУ)) по направлению подготовки 03.04.01 Прикладные математика и физика (регистрационный номер 18610044).

С 2018 по 2022 г. обучался и окончил аспирантуру Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального исследовательского центра «Курчатовский институт» (НИЦ «Курчатовский институт») по

направлению подготовки 04.06.01 Химические науки (регистрационный номер А-112).

Во время обучения Шариков Р.В. сдал кандидатские экзамены и получил следующие оценки: иностранный язык (английский язык) – «отлично», история и философия науки – «отлично» (регистрационный номер А-112). Кандидатский экзамен по специальности 1.4.7. Высокмолекулярные соединения сдан в 2023 году в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова Российской академии наук (ИСПМ РАН), оценка – «отлично» (справка №87).

Научный руководитель – Чвалун Сергей Николаевич, доктор химических наук по специальности 01.04.19 – Физика полимеров, профессор, член-корреспондент РАН, главный научный сотрудник Отдела нанобиоматериалов и структур КК НБИКС-природоподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт».

Доклад Шарикова Р.В. по диссертационной работе «Структурные превращения рекомбинантных белков спидроинов в условиях сдвиговых деформаций в различных растворителях при получении нановолокнистых нетканых материалов» был заслушан и обсужден на заседании научно-технического совета Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий НИЦ «Курчатовский институт» (протокол № 109-4прНТС от «21» марта 2024 г.).

По итогам обсуждения диссертации принято следующее заключение:

В работе Шарикова Р.В. исследованы структурные превращения рекомбинантных белков спидроинов rS1/9 и rS2/12 в растворах различной природы в поле сдвиговых деформаций. Исследован процесс электроформования из белковых растворов и получены нетканые волокнистые материалы с диаметром волокон до 200 нм. Исследована надмолекулярная структура белков в пленочных и нетканых материалах на их основе, и показана возможность регулирования свойств конечных изделий.

Актуальность темы исследования

Нетканые волокнистые полимерные материалы широко используются для создания изделий, применяемых в различных областях науки и техники, в том числе медицине. В последнее время особый интерес представляют природные полимеры, на основе которых возможно создание биомедицинских изделий с заданными биологическими и физико-механическими свойствами. Одним из новых, до конца не изученных, перспективных, биополимеров является спидроин – шелк паука. Однако получение нативного белка в большом количестве

затруднительно, поэтому большое внимание уделяют биотехнологическим методам выделения рекомбинантных белков. Использование биохимических методов дает возможность управлять аминокислотным составом молекул и, тем самым, регулировать как физико-химические, так и биологические свойства материалов на их основе. Для получения материалов на основе рекомбинантных спидроинов со схожими параметрами нативной паутины необходимо во многом смоделировать процесс прядения. В работе были исследованы рекомбинантные аналоги нативных спидроинов 1 и 2. Можно ожидать, что структурные превращения при прядении похожи, и они будут определять характеристики конечных волокон, несмотря на различия в строении рекомбинантных и природных белков. Поэтому установление механизма этих превращений необходимо для получения на их основе нановолокнистых нетканых материалов с регулируемой структурой и свойствами.

При выполнении диссертационной работы были решены следующие задачи:

1. Исследовано реологическое поведение растворов на основе рекомбинантных спидроинов в различных средах.
2. Комплексом экспериментальных методов исследованы структурные превращения на разных стадиях выделения, очистки и формования материалов на основе рекомбинантных белков.
3. Получены нетканые нановолокнистые материалы методом электроформования на основе рекомбинантных спидроинов.
4. Исследованы физико-механические свойства нетканых и пленочных материалов.

Научная новизна:

1. Впервые комплексом методов изучены структурные особенности рекомбинантных аналогов спидроинов с уникальным аминокислотным составом на всех стадиях выделения, очистки белка и приготовления растворов на их основе.
2. Впервые современными экспериментальными методами исследованы влияние сдвиговых деформаций и природы среды на надмолекулярную организацию рекомбинантных спидроинов rS1/9 и rS2/12.
3. Впервые показано влияние надмолекулярной структуры рекомбинантных спидроинов и ее изменение при последующей обработке на свойства сформованных изделий.
4. Определены оптимальные условия электроформования из белковых растворов с использованием различных растворителей, и получены нетканые

волокнистые материалы с регулируемой структурой и свойствами.

Теоретическая и практическая значимость:

Значимость работы заключается в том, что исследование структурной организации растворов и материалов на основе рекомбинантных белков спидроинов rS1/9 и rS2/12 позволило выявить закономерности и механизм их самоорганизации на разных стадиях получения: от процесса выделения до формирования изделий. Надмолекулярная структура рекомбинантных белков спидроинов зависит от природы растворителя (вода, ацетатный буфер, кислоты и гексафторизопропанол) и сдвиговых напряжений, а вторичная структура белков, как от природы растворителя, так и от этапов последующей обработки материалов. Установленные закономерности позволяют контролировать характеристики получаемых нетканых материалов, что необходимо для разработки изделий биомедицинского назначения с заданными свойствами.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется надежностью применявшихся методов исследования, повторяемостью значений измеряемых параметров в многочисленных экспериментах с помощью независимых методов, а также применением устоявшихся в мировой научной практике методик и теоретических положений при анализе и интерпретации результатов. Полученные в данной работе результаты подтверждают актуальность использования природных полимеров.

Личный вклад

Научные и практические результаты, обобщенные в диссертационной работе Шарикова Р.В., получены им лично, либо при его непосредственном участии. В ходе представленных в работе исследований автор участвовал в выборе методов и стратегий проведения экспериментов, лично проводил измерения и обработку данных. Шариков Р.В. принимал активное участие в анализе, обработке и интерпретации полученных результатов, а также проводил вместе с соавторами подготовку материалов к публикации.

Основные публикации по теме диссертации

Публикации в изданиях из перечня ВАК РФ:

1. Tenchurin, T.K., Sharikov, R.V., Belousov, S.I., Streltsov, D.R., Malakhov, S.N., Yastremsky, E.V., Chesnokov Y.M., Davydova L.I., Bogush V.G., Chvalun, S.N. Effect of Recombinant Spidroins Self-Assembly on Rheological Behavior of Their Dispersions and Structure of Electrospun Nanofibrous Materials //Polymers. – 2023. – V. 15. – №. 14. – P. 3001.

2. Sharikov R.V., Tenchurin T.Kh., Belousov S.I., Streltsov D.R., Davydova L.I., Yastremsky E.V., Bogush V.G., Chvalun S.N. Effect of shear on structural organization of various recombinant spidroins // *Macromolecular Symposia* – 2022. – V. 404. – №. 1. – P. 2100421.
3. Tenchurin T.Kh., Pavlovsky M.M., Shepelev A.D., Mamagulashvilli V.G., Gomzyak V.I., Sedush N.G., Krashennnikov S.V., Puchkov A.A., Malakhov S.N., Sharikov R.V., Chvalun S.N. Modification of non-woven materials based on sodium alginate for tissue-engineering // *Journal of Physics: Conference Series*. IOP Publishing. – 2019. – V. 1347. – № 1. – P. 012072.
4. Тенчурин Т.Х., Шариков Р.В., Чвалун С.Н. Новые перспективные материалы на основе рекомбинантного и регенерированного шелка для медицины и конструкционных тканей // *Российские нанотехнологии*. – 2019. – Т. 14. – № 7-8. – С. 3-22.

Материалы конференций:

1. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х., Камышинский Р.А., Ястремский Е.В. Исследование структурных особенностей рекомбинантных белков спидроина // Тезисы 62-й Всероссийской научной конференции МФТИ. Москва, 2019. С. 59-60.
2. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х., Камышинский Р.А. Биополимеры для тканевой инженерии // Сборник тезисов XXI Зимней молодежной школе ПИЯФ по биофизике и молекулярной биологии. Санкт-петербург, 2020. С. X-4.
3. Тенчурин Т.Х., Белоусов С.И., Шариков Р.В., Чвалун С.Н., Богуш В.Г. Исследование реологических свойств растворов спидроина в гексафторизопропанол и ацетатном буфере и процесса их электроформования // Сборник тезисов Восьмая Всероссийская Каргинская конференция «Полимеры в стратегии научно-технического развития РФ «Полимеры — 2020». Тверь, 2020. С. 167.
4. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х. Исследование структуры в растворах и нановолокнистых материалах на основе рекомбинантных спидроинов // *Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2020»*. Москва, 2020. С. 182.
5. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х. Исследование влияния состава растворителя на конформационное состояние спидроина // *Труды Всероссийской научной конференции МФТИ*. Москва, 2020. С. 31-33.
6. Yastremsky E.V., Kamyshinsky R.A., Tenchurin T.H., Sidoruk K.V., Sharikov R.V., Grigoriev T.E., Chvalun S.N., Vasiliev A.L. Microstructure of Recombinant

- Spidroin and Spidroin Scaffolds for Tissue Engineering // Book of Abstracts 8th International Bakeev Conference “Macromolecular Nanoobjects And Polymer Nanocomposites“. Moscow, 2020. P. 89.
7. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х., Белоусов С.И., Ястремский Е.В., Чвалун С.Н. Структурные особенности рекомбинантных белков спидроинов // Сборник тезисов VIII Всероссийского молодежного научного форума «Open Science 2021». Гатчина, 2021. С. 155.
 8. Тенчурин Т.Х., Шариков Р.В., Ястремский Е.В. Исследование пространственной организации и реологических свойств рекомбинантных спидроинов в различных средах // Труды 64-й Всероссийской научной конференции МФТИ. Москва, 2021. С.52-53.
 9. Шариков Р.В., Тенчурин Т.Х., Богуш В.Г. Рентгеноструктурный анализ рекомбинантных спидроинов // Труды 64-й Всероссийской научной конференции МФТИ. Москва, 2021. С.137-138.
 10. Sharikov R.V., Tenchurin T.Kh., Belousov S.I., Streltsov D.R., Yastremsky E.V., Bogush V.G., Chvalun S.N. Investigation of recombinant spidroins structural organization // 5th International Conference Polcom 2021 «Progress on Polymers and Composites Products and Manufacturing Technologies». Bucharest, Romania EU, 2021.
 11. Шариков Р.В., Стрельцов Д.Р., Малахов С.Н., Тенчурин Т.Х., Давыдова Л.И., Богуш В.Г., Чвалун С.Н. Структура и свойства волокнистых материалов на основе рекомбинантных спидроинов для биомедицины // Материалы V национального конгресса по регенеративной медицине, Москва, Россия, 2022, С. 259-260.
 12. Шариков Р.В., Бакиров А.В., Богуш В.Г., Чвалун С.Н. Исследование структуры биосовместимых материалов на основе рекомбинантных спидроинов // Труды 65-й Всероссийской научной конференции МФТИ в честь 115-летия Л.Д. Ландау, МФТИ, Москва, Россия, 2023, С. 68-69.
 13. Шариков Р.В. Исследование структурных свойств нетканых материалов на основе биополимеров // Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2023», Москва, Россия, 2023, С.160.

Заключение

Диссертационная работа Шарикова Р.В. «Структурные превращения рекомбинантных белков спидроинов в условиях сдвиговых деформаций в различных растворителях при получении нановолокнистых нетканых материалов» является законченным цельным исследованием, выполненным по

актуальной тематике на высоком научном уровне, и соответствует паспорту специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения. Представленная к защите работа отвечает требованиям Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. №842 (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация «Структурные превращения рскомбинантных белков спидроинов в условиях сдвиговых деформаций в различных растворителях при получении нановолокнистых нетканых материалов» Шарикова Р.В. рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.4.7. Высокомолекулярные соединения.

Заключение принято на заседании Научно-технического совета Курчатовского комплекса НБИКС-природоподобных технологий (КК НБИКС-ПТ) НИЦ «Курчатовский институт».

На заседании присутствовало 22 человека, из них 14 докторов наук, 8 кандидатов наук. Результаты голосования: «за» — 22 человек, «против» — 0 человек, воздержалось — 0 человек, протокол № 109-4прНТС от «21» марта 2024 г.

Заместитель председателя
Научно-технического совета
Курчатовского комплекса
НБИКС-природоподобных технологий
НИЦ «Курчатовский институт»,
доктор физико-математических наук, профессор

П.К. Кашкаров

08.04.2024

Ученый секретарь
Научно-технического совета
Курчатовского комплекса
НБИКС-природоподобных технологий
НИЦ «Курчатовский институт»,
кандидат физико-математических наук

В.А. Демин

08.04.2024

Подписи П.К. Кашкарова и В.А. Демина заверяю

Главный учёный секретарь
НИЦ «Курчатовский институт»



К.Е. Борисов

08.04.2024