ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства освіти і науки України
24 квітня 2024 року № 578

Рішення
разової спеціалізованої вченої ради
про присудження ступеня доктора філософії

Здобувачка ступеня доктора філософії Бубон Тетяна Леонідівна, 1994 року народження, громадянка України, закінчила у 2018 році Національний Університет "Києво-Могилянська Академія" за спеціальністю "Фізика та астрономія", працює молодшим науковим співробітником в Інституті теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України, виконала акредитовану освітньо-наукову програму 01.04.02 " Теоретична фізика".

Разова спеціалізована вчена рада, утворена наказом Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України від «18» лютого 2025 року №07/01-2, у складі:

Голови разової спеціалізованої вченої ради:
Лев Богдан Іванович, доктор фіз.-мат. наук, професор, академік НАН України, головний науковий співробітник відділу синергетики, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України

Рецензентів:
Брижик Лариса Свиридівна, доктор фіз.-мат. наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу теорії нелінійних процесів в конденсованих середовищах, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України

Капітанчук Олексій Леонідович, кандидат фіз.-мат. наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу теорії квантових процесів у наносистемах, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України

Офіційних опонентів:
Шестопалова Ганна Вікторівна, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач відділу біологічної фізики Інституту радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України

Ніколаєнко Тимофій Юрійович, доктор фіз.-мат. наук, доцент кафедри молекулярної фізики, Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

на засіданні «24» квітня 2025 року прийняла рішення про присудження ступеня доктора філософії з галузі знань 10-природничі науки Бубон Тетяні Леонідівні на підставі публічного захисту дисертації "Моделювання коливальної динаміки іон-гідратної оболонки подвійної спіралі ДНК" за спеціальністю 104-Фізика та астрономія.

Дисертацію виконано в Інституті теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України, м. Київ. Науковий керівник Перепелиця Сергій Миколайович, доктор фіз.-мат. наук, старший дослідник, директор Інституту теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України.

Дисертацію подано у вигляді спеціально підготовленого рукопису. Повністю відповідає вимогам "Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії", затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 року № 44 (зі змінами). Порушень академічної доброчесності в дисертації та в наукових працях, у яких було представлено результати дисертації, не виявлено.

Здобувачка має 3 наукові публікації за темою дисертації, з них одна опублікована у журналі Q3, одна у Q2 та одна у Q1:

1. T.L. Bubon, S.M. Perepelytsya. Low-frequency vibrations of water molecules in DNA minor groove. European Physical Journal E. 44, 84 (2021). DOI: 10.1140/epje/s10189-021-00080-3 (Q3)
2. Tetiana Bubon, Oleksii Zdorevskyi, Sergiy Perepelytsya. Molecular dynamics study of collective water vibrations in a DNA hydration shell. European Biophysical Journal. 52(1-2), 69-79 (2023). DOI: 10.1007/s00249-023-01638-z (Q2)
3. Tetiana Bubon, Khatereh Azizi. Effects of alkali-metal counterions on the vibrational dynamics of the DNA hydration shell. Journal of Physical Chemistry B. 129(1), 28–40 (2025). DOI: 10.1021/acs.jpcb.4c04449 (Q1)

У дискусії взяли участь (голова, рецензенти, офіційні опоненти, інші присутні) та висловили зауваження:

Брижик Лариса Свиридівна, доктор фіз.-мат. наук, старший науковий співробітник, завідувач відділу теорії нелінійних процесів в конденсованих середовищах, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України. Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. Проведені дослідження виконано для системи зі скінченною довжиною ділянки молекули ДНК та скінченного числа молекул води і іонів одного конкретного типу. Для уникнення так званих ефектів граничного розміру системи використано періодичні граничні умови, що наближено відтворюють властивості об'єму. Це зумовлює той факт, що отримані результати стосуються виключно відповідних розчинів. При цьому зовсім незрозуміло, яке це має відношення до властивостей відповідних явищ у біологічній клітині, в якій об'ємної води взагалі немає, а сама молекула ДНК має глобулярну структуру.

2. Як впливатиме наявність іонів іншого типу на отримані результати? Адже в біологічній клітині завжди присутні різні іони. Крім того, характер гідратації іонів має суттєвий вплив на впорядкування та динаміку молекул води гідратної оболонки подвійної спіралі, що, своєю чергою, впливає на функціонування ДНК, а тому ці процеси залежать і від наявності та розташування різних типів іонів.

3. В той час, як коливання остова ДНК мають несуттєвий вплив на коливання молекул води, незрозуміло, чи можна нехтувати коливаннями нуклеозидів при вивченні динаміки води, бо в роботі нуклеозиди моделювалися як маятники, що здійснюють коливання як єдина маса навколо остова.

4. В роботі молекули води в гідратному хребті мінорного жолоба ДНК представлені у вигляді точкових мас, тому орієнтація атомів водню (автор вживає термін гідроген) не враховувалась. Але можна очікувати, що у жолобах основну роль відіграє енергія електричної взаємодії і тому хотілося б мати обґрунтування вибраної моделі.

Капітанчук Олексій Леонідович, кандидат фіз.-мат. наук, старший дослідник, старший науковий співробітник відділу теорії квантових процесів у наносистемах, Інститут теоретичної фізики ім. М.М. Боголюбова НАН України. Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. У різних частинах тексту дисертації дисертантом вживаються тотожні терміни як «мінорний жолоб» та «малий жолоб», так і «головний жолоб» та «великий жолоб», які, відповідно, визначають одні і ті самі об'єкти досліджень та у свою чергу ускладнюють сприйняття матеріалу широким загалом читачів.

2. Беручи до уваги той факт, що значна частина дисертаційної роботи (розділи 3 та 4) пов'язана з комп'ютерними симуляціями в рамках методу молекулярної динаміки, дисертанту було б доцільно більш детально аргументувати вибір відповідних програмних пакетів та параметризацій силових полів для вирішення конкретних задач та застосування до певних об'єктів дослідження, додавши, наприклад, порівняльний аналіз з іншими відомими пакетами та параметризаціями, зазначивши їх переваги та недоліки. Так, не зовсім зрозуміло, чому у підрозділі 3.1 дисертації моделювання проводилося за допомогою пакету NAMD з силовим полем CHARMM36, а у підрозділі 4.1 – у пакеті GROMACS з параметризацією AMBER.

3. У роботі бажано було б подати більш детальний якісний аналіз вибору початкових та граничних умов, а також впливу макроскопічних параметрів системи, зокрема, температури, тиску, об'єму, кількості (концентрації) частинок на результати моделювання, наприклад, розглянути умови термостабільності подвійної спіралі ДНК при варійовній температурі та концентрації солей.

4. При вивченні ефектів гідратації протийонів, що взаємодіють з ДНК (розділ 4), цікаво було б порівняти результати, отримані дисертантом для моделі води TIP3P, з відповідними результатами для інших моделей, зокрема, таких, що здатні враховувати релаксацію геометрії молекул води в гідратній оболонці катіона внаслідок сильної кулонівської взаємодії.

5. У розділі 4 дисертації коливальна динаміка іон-гідратної оболонки досліджувалась на прикладі одновалентних іонів Li^+, Na^+, K^+, Rb^+ та Cs^+, хоча відомо, що іони багатовалентних металів, таких як Mg^{2+}, Mn^{2+}, Ca^{2+}, Cu^{2+}, Zn^{2+}, $Fe^{2+/3+}$, Tb^{3+}, можуть впливати на структуру ДНК та розглядатися в ролі потенційних модуляторів біологічних функцій ДНК. Тому, цікаво було б також провести відповідні симуляції щодо з'ясування точок зв'язування таких багатозарядових іонів металу з ДНК з метою визначення їх впливу на властивості вторинної та третинної структури.

Шестопалова Ганна Вікторівна, доктор фіз.-мат. наук, професор, завідувач відділу біологічної фізики Інституту радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України. Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. В роботі ретельно розглянуто особливості гідратації іону літію та ДНК в присутності іону літію. В той же час в Розділі 1 (підрозділ 1.2) обговорюється відомий факт щодо утворення С-форми подвійної спіралі ДНК саме в присутності іону літію. Далі в дисертації ця особливість системи ДНК–Li^+ не обговорюється з точки зору одної з можливих причин описаних в роботі особливостей інфрачервоних спектрів такої системи.

2. В усіх розрахованих в дисертації інфрачервоних спектрах ДНК присутня інтенсивна полоса при 1800 $см^{-1}$. Велика кількість опублікованих за даними експериментальних досліджень ІЧ-спектрів ДНК не мають цієї полоси. Які, на Ваш погляд, причини такої розбіжності з даними експериментів?

3. Розділ 3. Молекулярно-динамічне моделювання систем ДНК-вода-іони: негативні заряди системи було нейтралізовано іонами K^+. Чому використовується саме іон K^+, а не іон Na^+?

4. Розділ 3: «Моделювання МД було проведено за допомогою програмного пакета NAMD з силовим полем CHARMM36 для нуклеїнових кислот». Розділ 4, стор. 92: «МД симуляції були виконані за допомогою програмного пакета GROMACS з силовим полем AMBER parmbsc1 для ДНК». Чому використовуються різні програмні пакети та відповідно різні силові поля?

Ніколаєнко Тимофій Юрійович, доктор фіз.-мат. наук, доцент кафедри молекулярної фізики, Київський національний університет імені Тараса Шевченка. Оцінка позитивна із зауваженнями:

1. Розглянута у другому розділі теоретична модель розглядає коливання частинок як гармонічні, причому силові сталі визначаються із потенціалу середньої сили (наприклад, в формулі (2.32)), одержаного у результаті моделювання системи методом молекулярної динаміки. У зв'язку з цим, не зрозуміло, по-перше, чи підтверджують траєкторії, одержані в такому моделюванні, припущення про те, що коливання можна вважати гармонічними, а також - чи можна вважати, що характерний час описуваного коливального руху є значно більшим за інші характерні часи, по яких відбувалося усереднення при знаходженні потенціалу середньої сили.

2. Оскільки частоти коливань, що аналізувалися в розділах 3 та 4 роботи, були знайдені на основі автокореляційних функцій, які, своєю чергою, обчислювалися як результат усереднення по вибірці зі скінченої кількості траєкторій, то чи можливо в рамках такого

підходу визначити довірчі інтервали або інші статистичні характеристики, які вказували б, яка величина різниці для частот, знайдених для двох різних систем, вже вказує на існування певного ефекту, а яка є лише проявом стохастичного характеру теплового руху частинок?

3. Чи зміниться розглянута в моделі, проілюстрованій на рис. 3.6, класифікація або інтерпретація коливальних мод, якщо врахувати, що в реальній системі такі тетраерди не є ізольованими системами, а взаємодіють з іншими частинками системи? Чи коректно було б застосувати для деяких із розглянутих в цій моделі тетраедричних структур квантово-хімічні обчислення для отримання їх рівноважної структури та подальшого визначення нормальних коливань задля їх подальшої класифікації та безпосереднього співставлення з запропонованими модельними уявленнями? Чи розглядалися такі задачі в існуючій літературі?

4. Хоча в роботі підкреслюється важливість отриманих даних щодо коливальної динаміки досліджених систем для розуміння особливостей перебігу біологічних процесів на молекулярному рівні, в роботі відсутні приклади таких процесів та тих їхніх аспектів, опис яких передбачає залучення отриманих в роботі даних про коливальну динаміку.

5. У тексті роботи присутні деякі неточності або незначні одруківки, зокрема: у формулі (1.5) використано "∂2t" замість "∂t2"; результат у формулі (2.27) може бути комплексно-значним, що не відповідає фізичному змісту потенціальної енергії; у формулі (3.2) результат підсумовування має індекс "i" попри те, що підсумовування проводилося по цьому ж індексуються; у формулі (2.15) "n" використано як номер розв'язку та як множник біля проекції хвильового вектора, проте не біля частоти коливань.

Результати відкритого голосування:

«За» 5 членів ради,

«Проти» 0 членів ради.

На підставі результатів відкритого голосування разова спеціалізована вчена рада присуджує Бубон Тетяні Леонідівні ступінь доктора філософії з галузі знань Природничі науки за спеціальністю 104-Фізика та астрономія.

Відеозапис трансляції захисту дисертації додається.

Голова разової спеціалізованої вченої ради _____ Богдан ЛЕВ

Засвідчую:
Вчений секретар
Інституту теоретичної фізики
ім. М.М. Боголюбова
Національної академії наук України
кандидат фіз.-мат. наук _____ Іван СТАРОДУБ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧНОЇ ФІЗИКИ ім. М.М. БОГОЛЮБОВА
Ідентифікаційний код 05417124
м. КИЇВ