

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Пенькова Никиты Викторовича «Молекулярная организация водных растворов биомолекул», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальностям 1.5.2 – «Биофизика» и 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия»

В диссертационной работе Н.В. Пенькова выполнено исследование молекулярной организации водных растворов биомолекул. В работе сделана попытка провести максимально полное рассмотрение структуры водных растворов биомолекул. Такой подход не был использован ранее, но имеет важное фундаментальное и практическое значение. Водные растворы биомолекул являются моделью, имеющей отношение к большинству исследований *in vitro*, поэтому **актуальность** работы не вызывает сомнений.

В работе использованы три современных метода исследования: терагерцовая спектроскопия временного разрешения, ИК спектроскопия и динамическое светорассеяние. При этом автор не идёт по пути стандартного использования указанных методов, а предлагает собственные подходы и разработки на основе этих методов. Терагерцовая спектроскопия временного разрешения является относительно новым и сложным методом исследования гидратных оболочек биомолекул. Для данного метода автором выполнен ряд теоретических разработок, например, по использованию моделей эффективной среды для вычитания поляризационных проявлений биомолекул из диэлектрических проницаемостей их растворов в терагерцовом диапазоне. Также теоретически получена формула для расчёта доли свободных молекул воды в водных растворах на основании параметров спектров из терагерцового диапазона. Предлагаемый подход используется для исследования гидратации различных биомолекул (белка, АТФ, фосфолипида, ДНК, сахаров) в водных растворах. Показано, что при изменении конформации белка происходит изменение релаксационных характеристик молекул воды в гидратной оболочке. Изменение фазового состояния фосфолипида приводит к изменениям в таких параметрах гидратной оболочки, как средняя энергия водородных связей и их количество, а также доля свободных молекул воды. Связывание АТФ с ионами Mg^{2+} модифицирует гидратную оболочку, приводя к её упорядочиванию за счёт образования большего количества водородных связей. В гидратной оболочке ДНК выделено три различных области гидратации и показано, что ДНК гидратируется сильнее, чем отдельный нуклеотид. Обсуждается вопрос особого слоя воды в желобках, характеризующегося повышенным водородным связыванием. Данный результат, видимо соотносится с результатами других работ по изучению так называемого «хребта гидратации» ДНК. Показаны особенности гидратации сахаров, определяющиеся количеством

и расположением ОН-групп. Новизна и важность полученных данных о гидратации биомолекул не вызывает сомнений.

Использование метода ИК спектроскопии с Фурье-преобразованием в данной работе также не является стандартным. Предлагается использование спектрометра в рамках схемы, позволяющей измерять собственное излучение образца. Данный подход не требует возбуждения образца, а энергия излучения черпается из теплового движения молекул вещества. В работе демонстрируется применимость данного метода для исследования структурных характеристик биомолекул в растворах, однако он может применяться для исследования любых образцов: газообразных, жидких, твёрдых. Описанный метод ИК спектроскопии собственного излучения расширяет имеющийся арсенал для исследования структуры биомолекул.

Метод динамического светорассеяния используется для выявления не только распределений по размерам биомолекул в водных растворах, но и нанопузырьков воздуха субмикронных размеров, что является ещё одной важной и сложной темой, частично затронутой в работе и имеющей прямое отношение к заявленной проблематике. Автор предлагает способ отличать нанопузырьки от субмикронной фракции биомолекул на основании сравнения соответствующих интенсивностей рассеяния. Можно отметить, что данная проблема обычно не поднимается при исследовании гетерогенности биомолекул в растворах, однако, определение принадлежности субмикронной фракции может иметь большое значение при мониторинге агрегационных процессов биомолекул.

Таким образом, работа Н.В. Пенькова является масштабным научно-исследовательским трудом, существенно расширяющим понимание молекулярной организации водных растворов биомолекул, предлагающим новые подходы для исследования, обладает высокой теоретической и практической значимостью. Представленные в диссертации результаты несомненно являются значимым вкладом в данную область науки.

Замечания принципиального характера по тексту автореферата отсутствуют. Текст написан понятно, хорошим языком. Выводы в автореферате соответствуют поставленным задачам, хорошо обоснованы и чётко сформулированы. Научная ценность результатов сомнений не вызывает. Материалы работы опубликованы в виде ряда статей в авторитетных научных журналах (в том числе в журналах первого и второго квартиля JCR) и доложены в виде устных докладов научных конференций.

По содержанию можно сделать несколько небольших замечаний, не влияющих на общую оценку работы. Так, несколько спорными представляются данные о значительной (5 нм) толщине гидратных оболочек для липосом (стр.22). Не вполне понятно, что может служить физической основой для формирования столь толстой оболочки. Приведенное

автором объяснение о увеличении толщины гидратной оболочки с ростом размера объекта сомнительны. На стр. 14-15 и далее автором обсуждаются результаты подгонки модельной ДП по экспериментально полученным ДП растворов. В итоге относительно простая по форме кривая подгоняется с использованием шести варьируемых параметров. Проводилась ли автором проверка единственности полученного решения? Наконец, есть небольшие замечания по оформлению. Так, при описании содержания главы 2 много переход от раздела к разделу много раз обозначается фразой «В следующем разделе Главы 2...». Проще и понятнее было бы эти подразделы просто пронумеровать.

В целом, диссертация «Молекулярная организация водных растворов биомолекул» соответствует требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальностям 1.5.2. – «Биофизика» и 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. Автор диссертации, Пеньков Никита Викторович, заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальностям 1.5.2. – «Биофизика» и 1.1.10 – «Биомеханика и биоинженерия».

Манаков Андрей Юрьевич

Доктор химических наук, специальность 02.00.04 – физическая химия

Должность: главный научный сотрудник лаборатории клатратных соединений

Организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт неорганической химии им. А.В. Николаева, Сибирского отделения Российской академии наук

Почтовый адрес: ИНХ СО РАН, проспект ак. Лаврентьева, 3, Новосибирск, 630090

Тел. +7-383-316-53-46

E-mail: manakov@niic.nsc.ru

Согласен на обработку персональных данных.

А.Ю. Манаков

10.11.2022

Подпись А.Ю. Манакова заверяю:

Ученый секретарь ИНХ СО РАН, д.х.н.

О.А. Герасько