

## О Т З Ы В

официального оппонента на диссертационную работу Федоровой Ксении Вячеславовны "Оптические свойства макромолекул белков и ферментов в водных растворах, содержащих металлические ионы", представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.05 - оптика.

Диссертационная работа К.В. Федоровой посвящена одной из актуальных проблем современной молекулярной физики и физики конденсированного состояния вещества - выяснению механизмов молекулярных процессов, происходящих в анизотропных жидких системах, которыми являются водные растворы белков. Наиболее прямыми и эффективными методами исследования этих процессов являются оптические методы (неразрушающие и неинвазивные), в том числе методы рассеяния света, а также метод непосредственной визуализации размеров и форм макромолекул и их агрегатов - атомная силовая микроскопия.

Диссертация К.В. Федоровой состоит из введения, пяти глав и выводов. Автором дан обзор литературных данных, представлено описание методов и объектов исследования и использованных методик измерения (главы 1-3); изложены результаты своих собственных экспериментальных данных (главы 4 и 5), дано их обсуждение и выводы. Материал диссертации представлен на 146 страницах и включает 68 рисунков и 5 таблиц, а также список цитируемой литературы из 132 наименований.

Можно утверждать, что все основные положения диссертационной работы К.В. Федоровой, выносимые автором на защиту, являются актуальными, а пути решения поставленных в работе задач - обоснованными и современными. Все результаты, изложенные в диссертации, представляются достоверными, а выводы обоснованными. Приведенный экспериментальный материал обширен, автором использован ряд современных спектральных и физико-химических методов исследования. Проведено сравнение собственных результатов с опубликованными в научной литературе данными других исследователей.

В обзоре литературы приведены основные положения теории рассеяния света, подробно описаны оптические методы исследования, использованные

в работе, освещены основные представления о диффузионных процессах в растворах макромолекул. Подробно обсуждены вопросы современных представлений о строении белковых макромолекул, их поведении в растворах, характеристиках исследуемых объектов. Существенное внимание в обзоре уделено работам, посвященным трехкомпонентным растворам полиэлектролитов. Проанализированы данные работ, в которых описываются структурные изменения в молекулах таких ферментов, как лизоцим и креатинкиназа.

В литературном обзоре подробно обсуждаются объекты исследования и возможные методы их изучения.

Научная значимость результатов диссертации определяется полученными в ней новыми данными о молекулярно-динамических процессах, происходящих в водных растворах белков и ферментов при воздействии различных факторов (температуры, рН, концентрации металлических ионов и т.д.) и анализом физических процессов, приводящих к отравлению организма токсичными соединениями.

Следует отметить основные результаты, полученные в диссертационной работе:

Впервые обнаружено возникновение макромолекулярных дипольных кластеров в растворах лизоцима и креатинкиназы, содержащих ионы металлов: калия, европия и свинца. Это явление подробно изучено на основных белках сыворотки крови (альбумине и гамма-глобулине) и описывает токсическое влияние некоторых металлических ионов на молекулы белков. Автором показано, что это явление связано с изменением сил межмолекулярного кулоновского отталкивания на силы межмолекулярного диполь-дипольного притяжения.

Существенный интерес представляет обнаруженная в работе особенность поведения лизоцима в области рН 3-3,5. Все оптические характеристики, такие как коэффициент деполяризации и оптическая анизотропия молекул лизоцима, изменяются нелинейным образом с экстремумом при рН, близких к 3-3,5. Также в водных растворах фермента лизоцима экстремумы рН зависимостей массы кластеров, коэффициентов взаимодействия рассеивающих частиц раствора в присутствии тяжелых ионов – калия, европия и свинца – находятся в области значений рН, близких к 3-3,5.

Применение методов статического и динамического рассеяния света позволило автору изучить изменения параметров белков сыворотки крови

(альбумина и гамма-глобулина) в норме и при патогенезе онкологических заболеваний. Молекулярные параметры (коэффициент межмолекулярного взаимодействия, величины усредненной массы, коэффициент трансляционной диффузии) существенно отличаются в случаях нормы и патологии. Таким образом, эти параметры могут быть использованы для разработки методик диагностики онкологических заболеваний и контроля их лечения.

Следует отметить, что работа не свободна от недостатков:

В качестве недостатка, относящегося к форме представления результатов в диссертации, можно отметить отсутствие оценки погрешностей измерения некоторых величин.

В тексте диссертации попадаются не совсем удачные, на взгляд рецензента, выражения, а также отдельные неточности и опечатки.

Неясно, каким образом в условиях добавления солей различных металлов в исследуемые растворы белков было обеспечено сохранение рН без применения специальных буферных систем.

Отмеченные недостатки не подвергают сомнению достоверность защищаемых положений и не влияют на общую положительную оценку работы.

В работе поставлены и успешно решены с помощью оптических методов важные для молекулярной биофизики и физико-химической медицины задачи, связанные с выяснением оптических свойств, а также молекулярной подвижности и межмолекулярного взаимодействия белков в водных растворах, в том числе, содержащих металлические ионы.

Результаты диссертации К.В. Федоровой опубликованы в авторитетных научных журналах, апробированы на многих международных и российских конференциях, на большинстве из которых доклады были представлены лично автором. Автореферат и публикации автора правильно и полно отражают содержание диссертации.

Диссертация К.В. Федоровой представляет собой законченное исследование, научная значимость и оригинальность которого не вызывает сомнений. Работа выполнена на высоком научном уровне и открывает широкие возможности для дальнейших исследований.

Считаю, что диссертационная работа Федоровой Ксении Вячеславовны "Оптические свойства макромолекул белков и ферментов в водных растворах, содержащих металлические ионы", соответствует требованиям

п. 9-11, 13, 14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.05 - оптика.

Официальный оппонент  
заведующий кафедрой оптики и биофотоники  
федерального государственного бюджетного  
образовательного учреждения высшего  
образования "Саратовский национальный  
исследовательский государственный  
университет имени Н.Г. Чернышевского",  
доктор физико-математических наук,  
профессор, заслуженный деятель науки РФ

Валерий Викторович Тучин

Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Астраханская, 83  
Телефон: +7 (8452) 21 - 07 - 22  
E-mail: tuchin@sgu.ru, tuchinvv@mail.ru

