

## ОТЗЫВ

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.

Анализ свойств макромолекул белков и их агрегатов в водных растворах позволяет получить важную информацию о живых системах, включая оценку и прогнозирование возможных патологий в организмах. В частности, представляется интересным и актуальным исследование известных фактов негативного влияния тяжелых металлов на состояние организмов с использованием современных оптических методов анализа коллоидных структур. Известно, что ионы металлов могут активно изменять свойства коллоидной системы, приводя к нарушению ее устойчивости, изменяя свойства и кинетику агрегации коллоидных частиц. Анализ коллоидных свойств белков в плазме и сыворотке крови представляется наиболее перспективным с точки зрения практической важности и возможной применимости подобных исследований в медицинской практике. Диссертационная работа Федоровой К.В., посвящённая исследованию коллоидных свойств растворов биологических макромолекул в присутствии ионов тяжелых металлов современными методами статического и динамического рассеяния света, несомненно, является актуальной.

В работе Федоровой К.В. получен ряд новых, практически важных результатов:

- Исследованы пределы устойчивости макромолекул белков в водных растворах зависимости от концентрации ионов металлов различной валентности. Показано, что с увеличением концентрации ионов металлов коллоидная система приближается к изоэлектрической точке, с соответствующим нарушением устойчивости системы и началу агрегации макромолекул. Полученные результаты позволяют продвинуться в понимании механизмов отрицательного влияния ионов тяжелых металлов на живые организмы.

- Проведены исследования конформационных изменений ферментов, инициированных ионами тяжелых металлов. Впервые обнаружено возникновение макромолекулярных дипольных кластеров в растворах ферментов.
- Продемонстрирована высокая информативность и перспективность методов статического и динамического рассеяния света для целей ранней диагностики тяжелых заболеваний, включая онкологические, при анализе агрегатов белков в нативной и модельной сыворотках крови.
- Полученные результаты по исследованию механизмов взаимодействия белков с тяжелыми металлами могут быть основой для разработки эффективных приборов мониторинга загрязнения окружающей среды токсичными веществами.

Следует отметить высокий уровень использованной в работе экспериментальной техники. Статическое рассеяние света изучалось с помощью уникальной установки, разработанной в коллективе, где выполнялась работа. Для измерений коэффициентов диффузии, размеров частиц и дзета-потенциала использовались современные приборы динамического рассеяния света. Сравнительные измерения размеров частиц проводились методами атомно-силовой и электронной микроскопии. Принципы работы основных экспериментальных методов и структура экспериментальных установок описаны в диссертации ясно и понятно. Это говорит о хорошем уровне владения экспериментальными методами, которые применялись при выполнении работы. Важно также обратить внимание на квалифицированную постановку задачи, полноту и ясность обзорной части диссертации.

По представленной Федоровой К.В. диссертации можно высказать следующие замечания.

1. Есть вопросы к интерпретации некоторых полученных результатов. Например, автор утверждает, что наблюдается инертность в процессе образования кластеров лизоцима по отношению к изменению температуры, хотя наблюдаемый гистерезис вполне может объясняться просто методическими особенностями проводимых экспериментов, обусловленных конечным и довольно большим временем установления и выравнивания температуры в жидкости.
2. К сожалению, в работе отсутствуют результаты о кинетике агрегации белков, которые вполне можно было бы получить с помощью экспериментальной техники, использованной при проведении исследований. Это позволило бы оценить ряд

дополнительных свойств изучаемых коллоидных систем. Впрочем, данное замечание следует рассматривать, скорее, как пожелание при планировании будущих исследований.

3. Можно отметить некоторые терминологические погрешности. Например, в поясняющем тексте графика зависимости дзета-потенциала от рН раствора автор называет эту величину поверхностным зарядом, что не вполне корректно. В разных разделах работы автор использует синонимы названия метода - *Динамическое рассеяние света* и *Фотонная корреляционная спектроскопия*, хотя было бы логичнее использовать единый термин во всем тексте работы.

Оценивая диссертацию Федоровой К.В. в целом, следует отметить, что, несмотря на указанные непринципиальные недочеты, в данной работе получены важные научные результаты о нарушении устойчивости коллоидных систем, составляющих существенную часть живых организмов, при изменении температуры и в присутствии различных веществ, например, ионов металлов различной валентности. Представленные в диссертации экспериментальные результаты получены с использованием современных методов с корректной оценкой погрешностей измерений, что позволяет говорить об их надежности. Полученные Федоровой К.В. результаты хорошо согласуются с опубликованными результатами других авторов. Особенно перспективными выглядят результаты, относящиеся к ранней диагностике заболеваний методами рассеяния света. Эти результаты еще раз подтверждают назревшую необходимость подготовки и выполнения глобального проекта разработки оптических методов и аппаратуры комплексной медицинской диагностики, включая статическое, динамическое и комбинационное рассеяние света, флуоресцентный анализ и методы трекинга наночастиц с участием различных исследовательских коллективов физической, биохимической и медицинской направленности.

Результаты работы Федоровой К.В. в достаточной степени опубликованы в ведущих научных журналах и доложены на многочисленных конференциях. Текст автореферата достаточно точно отражает содержание диссертации.

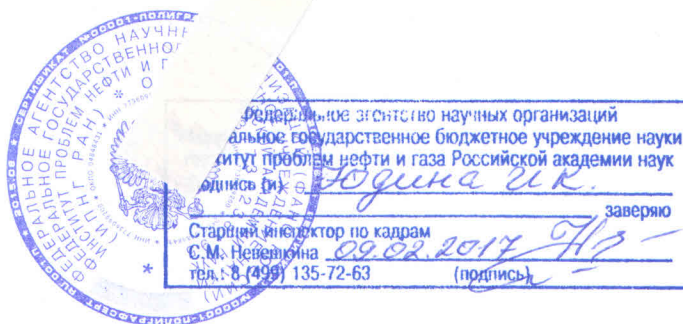
На основании вышеизложенного считаю, что диссертационная работа Федоровой К.В. "Оптические свойства макромолекул белков и ферментов в водных растворах, содержащих металлические ионы", представленную на соискание ученой

степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.05 – оптика отвечает всем требованиям ВАК РФ и требованиям Положения о порядке присуждения учёных степеней в редакции Постановления №842 Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор, Федорова Ксения Вячеславовна, заслуживает присуждения ей учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.05 - оптика.

Официальный оппонент,  
ведущий научный сотрудник  
Института проблем нефти и газа РАН,  
кандидат технических наук

119333 Москва, ул. Губкина, д.3,  
Институт проблем нефти и газа РАН,  
телефон: 8(910)4565698  
e-mail: ikyudin@gmail.com

И.К. Юдин



09.02.2017 г.