

Отзыв официального оппонента на диссертацию  
Элеоноры Владимировны Штыковой  
**«Метод малоуглового рентгеновского рассеяния в структурной диагностике  
надмолекулярных комплексов»,**

представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности  
01.04.18 – «Кристаллография, физика кристаллов» в диссертационный совет Д 002.114.01

Диссертация Э.В. Штыковой посвящена структурной диагностике наноразмерных конденсированных фаз с помощью малоуглового рентгеновского рассеяния (МУРР). Этот метод начал активно развиваться и применяться во второй половине прошлого века параллельно с развитием молекулярной биологии, когда стало доступным получение высокоочищенных препаратов белков, рибосом, вирусов. Растворы таких биополимеров близки к теоретической системе идентичных частиц, а размеры биомакромолекул лежат в области от нескольких нанометров до сотых долей микрометров, что делает эти препараты практически идеальными объектами исследования с помощью малоуглового рассеяния. Этим объясняется тот факт, что теоретические подходы к анализу данных малоуглового рентгеновского рассеяния были изначально развиты в основном для монодисперсных биологических веществ. Однако, изучение строения полимерных соединений является не менее важной сферой применения МУРР. Следует отметить, что полимеры в качестве объектов исследования методом малоуглового рассеяния имеют ряд специфических особенностей, среди которых одна из самых важных — полидисперсность. Если даже для идентичных частиц в растворе происходит потеря структурной информации за счет усреднения по всем ориентациям в пространстве, то для полидисперсных систем этот эффект усугубляется еще и за счет распределения по размерам. Последнее зачастую единственный параметр, который можно было определить для таких систем. При разработке сложных композиционных материалов и при исследовании природных и искусственных биологических наноконструкций бедность структурной информации может серьезно тормозить развитие этого направления. Одной из важнейших и актуальных целей диссертационной работы Э.В.Штыковой является анализ возможностей МУРР и расширение спектра задач, решаемых с его помощью. В диссертации отчетливо прослеживается обратная связь между постановкой структурных задач в процессе создания новых наноразмерных соединений и при исследовании современных объектов молекулярной биологии, с одной стороны, и разработкой новых подходов к интерпретации данных малоуглового рассеяния, с другой: именно постановка структурных задач цикла исследований, вошедших в диссертацию, являлась стимулом для разработки новых подходов и расширения возможностей МУРР в



сторону детального исследования сложных дисперсных и полидисперсных систем.

Помимо указанной выше цели в диссертационной работе Э.В.Штыковой были поставлены задачи последовательного и систематического исследования методом МУРР надатомной и надмолекулярной структуры различных дисперсных систем, начиная с самоорганизующихся полимерных матриц, мицеллярных систем, пористых материалов, новых классов дендримеров и заканчивая сложными современными нанокompозитами и биологическими комплексами. Это определило как научную и практическую значимость проведенных исследований, так и научную новизну полученных результатов. Следует отметить большой объем и высокое качество выполненных работ, что можно рассматривать как существенный вклад в фундаментальные исследования структуры наноразмерных конденсированных фаз. В целом, автором были решены важные фундаментальные вопросы строения вещества на надатомном и надмолекулярном уровне, в том числе для живой материи (белков, нуклеиновых кислот, биологических комплексов).

Положения, вынесенные на защиту, были четко определены, отвечали поставленным целям и задачам и соответствовали общей структуре диссертационной работы Э.В.Штыковой. Диссертация помимо введения, заключения и выводов состоит из 6 отдельных глав. Интересно отметить, что литературному обзору посвящены не одна, а две разные главы. Такая разбивка по тематике позволила автору провести подробный анализ возможностей, теории и эксперимента малоуглового рассеяния в современных структурных исследованиях, а также обсудить литературные данные, посвященные принципам формирования надмолекулярных комплексов, природных или искусственно созданных. Эти две главы, однако, внутренне связаны общей целью диссертационной работы: МУРР в качестве метода структурной диагностики различных дисперсных систем.

Компьютерному моделированию в диссертации Э.В.Штыковой уделено большое внимание. Этот метод используется на всех этапах проведенных исследований для подтверждения и прогнозирования структуры, а также для построения структурных моделей изучаемых объектов. Следует особо отметить главу, посвященную анализу возможности восстановления трехмерных структур низкого разрешения полидисперсных и полиморфных нанообъектов по данным малоуглового рассеяния помощью компьютерного моделирования. Проведенный автором анализ позволяет с оптимизмом смотреть на возможность восстановления формы рассеивающих объектов даже при наличии значительной полидисперсности, полиморфности и межчастичной интерференции. Такое подробное и



целенаправленное исследование было проведено впервые, что и позволило Э.В. Штыковой решать существенно более сложные структурные задачи, которые до недавнего времени оставались нерешенными. Так, проблема исследования структуры матричного белка М1 вируса гриппа, которую безуспешно пытались разные исследователи на протяжении многих лет, наконец была решена в рамках данной диссертационной работы. Анализ данных МУРР этого белка был проведен с использованием всех предложенных автором подходов и с применением комплекса современных методов интерпретации данных рассеяния. В результате впервые была получена структура с разрешением порядка 1 нм и расшифрованы многие структурные и функциональные особенности этого белка. Эти и другие результаты, касающиеся взаимосвязи структуры и функции биологических и синтетических объектов и надмолекулярных образований, имеют определенную практическую значимость, поскольку могут быть использованы для разработки и создания лекарственных средств, например - для борьбы с опасными патогенами.

Объем диссертационной работы Э.В.Штыковой и число полученных в ней значимых результатов проведенных исследований не позволяют подробно описывать каждый из них. Можно только отметить, что цели, поставленные в диссертации, были достигнуты, и соответствующие задачи были решены. Это отразилось в большом числе публикаций (63) по теме диссертации в рейтинговых зарубежных и отечественных журналах, а также в большом количестве докладов на различных международных конференциях (98).

Выводы диссертации отражают поставленные задачи и соответствуют содержанию работы и тематике публикаций. Автореферат отвечает структуре диссертации и дает полное представление об основных научных и практических результатах, новизне и актуальности выполненной работы. Выносимые на защиту положения полностью подтверждены результатами и не вызывают сомнения.

В целом, диссертационная работа Э.В. Штыковой несомненно интересна с научной точки зрения, актуальна, содержит данные, которые, несомненно, имеют большое научное и практическое значение. Диссертация содержит своеобразный "атлас" модельных кривых рассеяния, функций парной корреляции, функций распределения рассеивающих объектов по размерам, которые могут являться настольной книгой для исследователей, работающих в области малоуглового рентгеновского и нейтронного рассеяния.

Диссертация написана хорошим профессиональным языком и должным образом оформлена. Рисунки хорошо иллюстрируют представляемый материал.



По материалам диссертации и автореферата можно сделать некоторые замечания, в основном - редакционного характера:

1. При оформлении работы допущен ряд ошибок, которые не влияют в целом на полученные результаты и выводы, но несколько портят общее впечатление от хорошо выполненной работы. Например, в интегральном уравнении на странице 15 автореферата и на страницах 49 и 110 диссертации нижний предел интегрирования должен быть  $R_{\min}$ . Понятно, что это описка, но появившись однажды, эта ошибка повторяется дважды из-за обычной практики копирования и вставки сложных математических формул и уравнений.

2. Допущены описки в названии программ GNOM и SUPCOMB на страницах 61 и 235 диссертации.

3. В 7 рисунках из 144 (рис. 7 автореферата, рисунки 3.15, 4.24, 4.26, 4.31, 4.35, 4.45 и 6.30) используются как русские, так и английские обозначения.

4. В подписях к рисункам 1.10 и 1.11 следует написать, что представлены теоретические кривые рассеяния, посчитанные от определенных рассеивающих объектов, а не экспериментальные.

5. Происхождение (эксперимент или теория) малоугловых кривых на рис. 3.1 в тексте работы и подписи к рисунку не указаны.

Отмеченные выше замечания относятся не к сути, а к оформлению диссертации и, следовательно, не имеют принципиального значения, так как носят редакционный характер.

На высоком профессиональном уровне Э.В.Штыковой выполнена интересная и значимая работа, которая является законченным научным трудом и вносит существенный вклад как в развитие метода малоуглового рентгеновского рассеяния, так и в такие важные области науки и техники, как создание новых наноразмерных материалов с заданными свойствами, структурные исследования в области современной молекулярной биологии.

На основании выполненного анализа содержания диссертационной работы Э.В.Штыковой можно сделать вывод, что представленная диссертационная работа удовлетворяет всем требованиям Постановления правительства Российской Федерации о порядке присуждения ученых степеней от 24 сентября 2013 года N 842, предъявляемых к докторским диссертациям, а ее автор, Элеонора Владимировна Штыкова, заслуживает



присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов.

Официальный оппонент:

чл.-корр. РАН, доктор химических наук,  
заведующий лабораторией  
структуры полимерных материалов  
Федерального государственного бюджетного  
учреждения науки Института синтетических  
полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова  
Российской академии наук (ИСПМ РАН)  
02 октября 2015 года

А. Н. Озерин

117393, Российская Федерация, Москва,  
ул. Профсоюзная, 70  
Тел. +7 (495) 332-58-28, 335-91-00  
E-mail: ozerin@ispm.ru

Подпись А.Н.Озерина удостоверяю.

Начальник отдела кадров  
ИСПМ РАН, к.х.н.



М.А.Бешенко