

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации **Дьяковой Юлии Алексеевны**  
на тему «Самоорганизация белковых молекул при формировании кристаллов и пленок»,  
представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук  
по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов

Диссертационная работа Дьяковой Юлии Алексеевны посвящена комплексному экспериментально-теоретическому исследованию базовых механизмов взаимодействия белковых молекул и механизмов их самоорганизации в упорядоченные, в том числе – кристаллические системы. Актуальность и высокая значимость этой работы обусловлена тем, что, несмотря на интенсивные и крупномасштабные исследования прошедших десятилетий, поиск условий кристаллизации белков до настоящего времени является лимитирующим процессом при получении кристаллов, необходимых для рентгеноструктурного анализа.

Среди наиболее значимых результатов, представленных в диссертации, обращаю особое внимание на создание измерительного комплекса для экспериментального исследования белковых систем в нативном состоянии на основе синхротронных методов, базирующегося на четырёх типах специализированных измерительных ячеек, разработанных и изготовленных в рассматриваемой работе. Разрешающие возможности этого комплекса дополняются методами вычислительного эксперимента, предназначенного для моделирования процессов взаимодействия белковых молекул в процессе формирования кристаллов в различных условиях, основанного на использовании методов молекулярной динамики. Такой комплексный подход обеспечивает надежную интерпретацию результатов экспериментов и получение новых знаний о механизмах самоорганизации и формирования кристаллических белковых систем.

На основе этого комплексного подхода для лизоцима, протеиназы К и термолизина проведено детальное изучение взаимодействий между молекулами этих белков и выявлены наиболее вероятные единицы роста кристаллов, которые могут устойчиво существовать в кристаллизационных растворах.

К числу важнейших концептуальных результатов, представленных в диссертации Ю.А. Дьяковой, следует отнести экспериментальное подтверждение гипотезы о том, что зарождению и росту кристаллов предшествует образование в растворе белковых олигомеров строго определенных типов, из которых формируется структура белковых кристаллов. Фактически, речь идёт о формировании метастабильных промежуточных структур, обязательных элементов формирования белковых кристаллов.

Выявление взаимосвязей между олигомерным составом кристаллизационного

раствора, его термодинамическими свойствами и процессом кристаллообразования позволило Ю.А. Дьяковой разработать научные основы технологического процесса ускоренного подбора условий кристаллизации, что, несомненно, является важнейшим практическим результатом этой работы.

Следует также отметить, что работа Ю.А. Дьяковой вносит существенный вклад в формирование научных основ технологий конструирования новых природоподобных материалов и технических систем на основе белковых молекул – одного из трёх базовых типов биологических макромолекул, лежащих в основе функционирования живых систем.

Результаты диссертационной работы Ю.А. Дьяковой характеризуются выраженной новизной. Они не только представлены в большом количестве научных статей, опубликованных в ключевых российских и зарубежных журналах, ориентированных на кристаллографию и структурную биологию, но также защищены рядом патентов, в которых описаны способы определения условий кристаллизации белков.

Диссертация Дьяковой Юлии Алексеевны «Самоорганизация белковых молекул при формировании кристаллов и пленок» полностью соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук, а ее автор заслуживает присуждения искомой степени по специальности 01.04.18 – кристаллография, физика кристаллов.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

Научный руководитель ФИЦ

Институт цитологии и генетики СО РАН,  
заведующий Отделом системной биологии,

академик РАН

Адрес: 630090, Новосибирск, Россия, проспект ак. Лаврентьева, д. 10.

Тел.: +7(383) 363-49-91\*1237, e-mail: kol@bionet.nsc.ru



Н.А. Колчанов