

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Дадиной Любови Александровны «Малоугловое рентгеновское рассеяние в исследовании трехмерных структур бионанокompозитов на основе ДНК и ряда белков, участвующих в катаболизме *Escherichia coli* в стационарной фазе роста», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния.

Диссертация Л.А. Дадиной является классической структурной работой по исследованию строения биологических макромолекул и их комплексов: белков, нуклеиновых кислот, а также различных нанокompозитов. Такие исследования успешно продолжают уже несколько десятилетий, что связано с большой актуальностью подобного рода исследований.

Первая часть диссертации посвящена исследованиям пяти белков (фруктозо-1,6-бисфосфат альдолаза, неорганическая пирофосфатаза, 5-кего-4-дезоксисурилат изомераза, глутамат декарбоксилаза, дигидролипоилдегидрогеназа), участвующих в катаболизме стационарной фазы роста клеток *Escherichia coli*. Несмотря на широкое использование *E. coli* в качестве модельной системы, ее интерактом до конца не определен. Определение структурных особенностей отдельных белков, участвующих в обмене веществ, а также выяснение механизмов регуляции метаболических процессов является важной фундаментальной задачей, позволяющей понять природу различных взаимодействий в клетках и их ответа на стресс.

Вторая часть работы, также связанная с изучением структуры и функции биологических макромолекул, посвящена исследованию холестерических жидкокристаллических дисперсий ДНК и их комплексов с наночастицами золота. Исследование в этой области наноконструирования дает возможность использовать молекулы ДНК в качестве строительных блоков для создания биосовместимых наноматериалов, перспективных в качестве носителей для направленной доставки лекарственных препаратов.

Основным экспериментальным методом, использованным в данной работе, являлся метод малоуглового рентгеновского рассеяния, как метод, позволяющий изучать структуры макромолекул в условиях максимально приближенных к физиологическим и успешно сочетающийся с другими взаимодополняющими современными биофизическими и биоинформатическими методами. Так, хотелось бы отметить успешное использование молекулярного докинга в работе Л.А. Дадиной для предсказания структуры ассоциатов одного из исследуемых белков - дигидролипоилдегидрогеназы. Таким образом, еще раз хотелось бы подчеркнуть, как актуальность темы, так и правильный выбор методов исследования.

Цели и задачи, поставленные в работе, диссертантом выполнены. Изложенные в автореферате результаты экспериментальных исследований показывают, что автор не только овладел тонкостями постановки эксперимента и современными методами обработки данных малоуглового рассеяния, но и хорошо сочетает их с разного рода моделированием. Обращает на себя внимание насколько точная и кропотливая работа по определению трехмерных структур белков в растворе была проведена, в результате чего были выявлены тонкие различия между структурами белков в растворе и в кристалле на уровне разрешения порядка 10 ангстрем. Диссертанту не только удалось получить модели атомного разрешения третичной и четвертичной структуры ряда белков, но и выявить набор их олигомерных форм и предложить гипотезу, объясняющую подобное поведение.

Важными результатами работы также являются получение модели холестерических жидкокристаллических дисперсий ДНК, образованных при разной концентрации ПЭГ и количественный анализ взаимодействия наночастиц разного размера со структурой ПЭГ. Важным выводом из проведенных исследований взаимодействия наночастиц золота с

холестерическими жидкокристаллическими дисперсиями ДНК является наблюдаемое нарушение упорядоченного расположения молекул ДНК в частицах дисперсии под действием наночастиц. Автором высказано интересное предположение, что аналогичным образом может происходить данное явление и в хромосомах, возможно вызывая тем самым часто наблюдаемый генотоксический эффект.

В качестве незначительных замечаний при ознакомлении с текстом автореферата диссертационной работы можно отметить следующее: (1) при обработке результатов экспериментов по малоугловому рентгеновскому рассеянию диссертант использовал ряд программ, но в тексте не уделено достаточное внимание описанию сути этих программ; (2) следует отметить неточность при оформлении двух рисунков, что затрудняет понимание: на рис 10 А обозначение оси абсцисс неверное (там g , а надо s), на рис. 10 Б кривые 3 и 4 сливаются и их трудно различить.

Данная работа представляет интерес как для дальнейших фундаментальных, так и прикладных исследований. Достоверность и новизна полученных результатов не вызывает сомнений, а сформулированные выводы непосредственно вытекают из результатов работы и абсолютно логичны. Диссертационная работа Дадиновой Л.А. является цельным законченным исследованием и соответствует критериям, установленным «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842), а сам диссертант, несомненно, заслуживает присвоения искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.07 – физика конденсированного состояния.

Ведущий научный сотрудник отдела вирусов растений
НИИФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ
имени М.В. Ломоносова
доктор биологических наук (03.00.06), профессор

Добров Е.Н.

Адрес: 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр. 40
Телефон: (495)939-54-08; E-mail: dobrov@belozersky.msu.ru

Дата

Подпись д.б.н. Доброва Е.Н.
«Удостоверяю»

Ученый секретарь НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ
д.ф.-м.н. Фетисова Зоя Григорьевна

