

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ФГБУН Института  
«Международный томографический  
центр» Сибирского отделения  
Российской академии наук  
д.ф.м.н., профессор РАН Федин  
Матвей Владимирович



  
26 сентября 2022 г.

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук на диссертационную работу Гольшевой Елены Александровны «Малоугловые движения молекул по данным импульсного ЭПР и особенности молекулярной упаковки в биологических и неупорядоченных средах» представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Диссертация Гольшевой Елены Александровны посвящена изучению молекулярной подвижности в различных неупорядоченных средах биологических объектах методом электронного парамагнитного резонанса (ЭПР).

На сегодняшний день криоконсервация широко используется в биомедицине, в том числе при пересадке органов, регенеративной медицине и при разработке лекарств. Однако на данный момент нет полного описания процессов, протекающих при криоконсервации, и, с этой точки зрения, исследование молекулярной упаковки в биологических объектах при низких температурах является актуальной задачей. Помимо этого, исследование надмолекулярной организации в органических и биологических твердых телах, без четкой кристаллической структуры, является важной фундаментальной задачей, поскольку данная характеристика определяет такие важные свойства как, например, твердость и теплопроводность материала.

Импульсная ЭПР спектроскопия является мощным экспериментальным методом для исследования наносекундных ориентационных стохастических либраций в молекулярных стеклах, белках и модельных мембранах. Однако на данный момент некоторые фундаментальные особенности таких движений остаются у неясными. В частности, нет полного описания связи таких движений с молекулярной упаковкой в исследуемой среде, и ранее не обсуждалась роль

эффектов корпоративности в этих процессах. Данная работа заполняет пробелы в данной области, демонстрируя следующие важные результаты:

-Для спин-меченых молекул в модельных мембранах продемонстрировано, что малоамплитудные движения являются кооперативными и определяются молекулярной упаковкой липида;

-для адсорбированных на поверхности спин-меченых молекул показано отсутствие эффекта кооперативности и сделан вывод о преобладании либо крутильных, либо изгибных типов движения;

- для модельной мембраны насыщенного липиды POPC обнаружена обратимая с температурой переупаковка двух концевых сегментов ацильных “хвостов” липидов в диапазоне температур 130-170 К;

- для внутренне разупорядоченного белка казеина сделано предположение о наличии коррелированной переупаковки сегментов белка.

Тот факт, что в данной работе получен целый ряд принципиально новых результатов, говорит о высокой квалификации Елены Александровны. По результатам диссертационной работы было опубликовано 8 статей в рецензируемых журналах и представлены доклады на международных конференциях. Таким образом, можно сделать вывод о том, что тема диссертации является весьма актуальной и интересной для широкого круга специалистов в области химической физики.

Диссертация имеет традиционную структуру из введения, семи глав, заключения с основными результатами и выводами, списка используемых обозначений и списка литературы. Полный объем диссертации составляет 133 страниц. Список литературы включает 187 наименований.

Во Введении отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, описаны новизна и практическая значимость работы, положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, апробация работы, структура и объем диссертации.

В Главе 1 представлен литературный обзор, включающий в себя обзор различных молекулярных неупорядоченных сред, описание и сравнение методов исследования молекулярной подвижности в неупорядоченных средах, описание метода ЭПР спиновых меток и зондов, обзор основных возможностей стационарного и импульсного ЭПР при исследовании динамических и стохастических либраций.

В Главе 2 представлены структуры исследуемых объектов, описание установок стационарного и импульсного ЭПР, методика проведения экспериментов.

В Главе 3 представлены результаты исследования молекулярных либраций для спин-меченых молекул, абсорбированных на поверхности SiO<sub>2</sub>. Экспериментальные данные проанализированы в рамках модели случайных прыжков между двумя близкими ориентациями. Сформулирована гипотеза о наличии крутильных и изгибных движений спиновых меток.

В Главе 4 представлены результаты исследования молекулярных либраций в липидах DPPC и POPC. Проведено сравнение температурных зависимостей анизотропной релаксации для данных липидов. Установлена связь движений с молекулярной упаковкой липидов в исследуемых системах.

В Главе 5 представлены результаты исследования липидного бислоя DOPC в гелевой фазе. Описан экспериментально зафиксированный эффект низкотемпературного разупорядочения для исследуемого липида и проведено сравнение с аналогичными экспериментальными данными для других липидов.

В Главе 6 рассматриваются результаты исследования глобулярного белка лизоцима и внутренне разупорядоченного белка казеина. Проведено сравнение температурных зависимостей анизотропной релаксации для сухих и гидратированных образцов. Обнаружен изгиб температурной зависимости для гидратированного образца казеина вблизи 120 К. Сделано предположение о наличии коррелированной переупаковки сегментов белка.

Главе 7 посвящена исследованию переохлажденных глубоко-эвтектических растворителей холин-хлорид-тиомочевина и холин хлорид-мочевина. Представлены температурные зависимости стационарных спектров ЭПР и анизотропной релаксации и проведен их анализ. Установлена связь движений с молекулярной упаковкой и сделан вывод о существовании двух фаз.

В разделе “Основные результаты и выводы” автор кратко обсуждает все результаты, полученные в работе, и их значение в общей картине описания малоугловых движений молекул в биологических и неупорядоченных средах.

Подробное описание выбранных моделей, тщательный анализ их области применимости, детальное сравнение с предыдущими публикациями, равно как и публикации результатов в ведущих рецензируемых научных журналах позволяют сделать однозначный вывод о достоверности исследования и высокой степени

обоснованности научных положений и выводов, сформулированных в диссертации. Личный вклад автора не вызывает сомнений.

Работа Гольшевой Е. А. выполнена на высоком уровне, обладает целостностью и понятной логикой. В работе решены все поставленные научные задачи, а объем диссертации соответствует требованиям, предъявляемым к научно-квалификационной работе на соискание степени кандидата наук. Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, ее содержанию.

Тем не менее можно отметить несколько замечаний и рекомендаций:

1. В главе 4 приведено подробное описание данных ЭСЭ для двух основных образцов  $\text{TriTOAC/SiO}_2$  и  $\text{III/SiO}_2$ . Однако в работе не представлены стационарные спектры ЭПР при комнатной температуре для данных соединений, которые необходимы для оценки степени иммобилизации метки в образце.

2. В работе представлены результаты расчета предельного значения величины  $\Delta W_{\text{max}}$  в модели случайных прыжков между двумя близкими ориентациями. В расчетах используются параметры анизотропии (g- и СТВ тензора) спиновой метки. Обсуждаемые экспериментальные данные были получены с помощью нитроксильных спиновых меток с различной структурой и с отличающимися параметрами анизотропии. Однако при сравнении абсолютных значений  $\Delta W$  для исследуемых объектов отличие параметров анизотропии не учитывалось.

3. В работе не описаны сайты введения спиновых меток в белок казеин и не указана эффективность спин-меченья. В случае введения меток одновременно по нескольким положениям может реализоваться ситуация, когда разные метки имеют разное локальное окружение, что, в свою очередь, может являться причиной сложной температурной зависимости, с дополнительной точкой перегиба, в гидратированном образце. Рекомендуем автору работу воспроизвести полученные результаты для казеина с использованием единожды меченного белка.

Указанные замечания не снижают качество полученных автором научных результатов и не снижают достоинства диссертационного исследования.

На основании вышеизложенного можно заключить что, диссертационная работа Гольшевой Елены Александровны «Малоугловые движения молекул по данным импульсного ЭПР и особенности молекулярной упаковки в биологических и неупорядоченных средах» по уровню выполнения, объему, актуальности, новизне

и значимости полученных результатов представляет собой полноценное законченное научное исследование, соответствующее требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в т.ч. соответствует пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 № 335, от 02.08.2016 № 748, от 29.05.2017 № 650, от 28.08.2017 № 1024, от 01.10.2018 № 1168, от 20.03.2021 № 426), а автор работы, Гольшова Елена Александровна, заслуживает присуждения ей искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на ученом совете МТЦ СО РАН (протокол № 11 от 26.09.2022 г.).

Отзыв подготовил:

Кандидат физико-математических наук по специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества старший научный сотрудник МТЦ СО РАН лаборатории ЭПР спектроскопии

Крумкачева Олеся Анатольевна

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН)  
630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3А  
Телефон: +7 (383) 333-14-48 , Факс. +7 (383) 333-13-99  
E-mail: olesya@tomo.nsc.ru, itc@tomo.nsc.ru

Подпись Крумкачевой О.А. заверяю  
Ученый секретарь МТЦ СО РАН

к.х.н.

26.09.2022



Яньшолё Л. В.