

О Т З Ы В

Официального оппонента на диссертационную работу Перевязко Игоря Юрьевича "Структура и свойства катионных полиэлектролитов и комплексов на их основе", представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 02.00.06 – высокомолекулярные соединения

Актуальность темы диссертации Перевязко И.Ю. обусловлена важностью практического использования поликатионов в современных высокотехнологичных приложениях, включая, как это обоснованно отмечено и самим автором, биомедицинские, на фоне отсутствия полной и законченной теории, надлежащим образом описывающей их весьма сложное и многообразное конформационное поведение. Действительно, существующие теоретические подходы, зачастую, дают разные предсказания в попытках их применения для направленного дизайна макромолекулярных систем полиэлектролитов сложной архитектуры, а накопленные экспериментальные данные все еще недостаточны для однозначной верификации предложенных теоретических моделей. Поэтому экспериментальное изучение поликатионов и комплексов на их основе очень важно для успешного развития данной области знаний, причем оппонируемая диссертация является значимым шагом в указанном направлении. Именно поликатионы (метакрилатные сополимеры с аминогруппами, полиэтиленимин), а также их комплексы с молекулами ДНК, и являются **объектом** исследования в настоящей работе.

Диссертация в целом оставляет весьма благоприятное впечатление за счет грамотного сочетания широкого спектра различных удачно взаимодополняющих методов исследования. Так, автором проведены комплексные гидродинамические исследования, включая применение вискозиметрии и ультрацентрифугирования, выполнен диффузионный анализ как в оптической ячейке, так и с использованием ЯМР сигнала, а также реализованы различные вспомогательные подходы: гель-проникающая хроматография, сканирующая силовая микроскопия, спектрофотометрия, фракционирование в потоке и т.п. Этот обширный исследовательский арсенал позволил детально, взаимодополнительно (комплементарно) и согласованно получить количественную информацию о целом комплексе характеристик, описывающих свойства как самих макромолекул, так и их растворов в целом. В частности, были определены равновесная жесткость цепей, молекулярная масса (причем разными независимыми методами), полидисперсность, коэффициенты диффузии (разными методами) и седиментации (разными подходами к анализу данных), константы, характеризующие термодинамическое качество растворителя (Хаггинса, Кремера, характеристические скейлинговые экспоненты, коэффициент набухания) для различных молекулярных масс, параметры асимметрии клубков и комплексов, диаметр

макромолекул, размеры и состав комплексов. Некоторые параметры были определены впервые, другие хорошо соотносятся с известными литературными данными.

Интересным и важным для практических приложений экспериментальным результатом является выявленное несоответствие ожидаемых (заявляемых производителем) молекулярных масс полиэтилениминов для высокомолекулярных фракций и реально измеренных разными методами в экспериментах. В силу того, что данные промышленные поликатионы широко используются на практике, в том числе в задачах доставки генетического материала в клетки, эта новая информация чрезвычайно важна и должна учитываться. Не исключено наличие фундаментальных проблем синтеза высокомолекулярных полиэтилениминов, которые, в таком случае, требуют выявления и решения.

Важно подчеркнуть, что автор является соавтором более 25 публикаций в ведущих высокоимпактных рецензируемых журналах, которые активно цитируются. Эти работы посвящены различным аспектам получения и комплексного анализа макромолекулярных систем, что квалифицирует автора диссертации как сложившегося специалиста в области физики высокомолекулярных соединений. Диссертация составлена по материалам четырех из указанных публикаций и в полной мере удовлетворяет требованию внутреннего единства работы, все части которой логически взаимосвязаны.

Полученные результаты **новы, оригинальны и приоритетны**, все материалы полностью опубликованы в статьях и представлены на научных конференциях высокого уровня. Особенно необходимо подчеркнуть стремление автора к получению достоверных результатов, когда на всех этапах работы экспериментальные параметры, полученные разными методами, тщательно сопоставляются друг с другом и с литературой (причем это относится не только к гидродинамическому инварианту или седиментационному параметру). В силу такой тщательности сопоставления, **достоверность** результатов не сомнений не вызывает, в том числе для параметров, измеренных впервые. Выводы и заключения работы, сформулированные по итогам кропотливого и всестороннего сопоставления, следует признать **обоснованными**.

Практическая значимость работы состоит не только в получении новой количественной информации, которую можно использовать для верификации известных теоретических моделей, для анализа экспериментальных данных по результатам исследований с похожими объектами, но и в развитии методологии, в частности, аналитического ультрацентрифугирования.

Таким образом, в диссертации сделан существенный **вклад** в развитие методологии анализа макромолекул, получена новая важная информация о макромолекулярных системах, что может быть полезным при решении высокотехнологичных задач дизайна сложных полимерных ансамблей, в том числе,

важных для биомедицинских приложений, и составляет **методическую ценность** работы.

Диссертация, изложенная на 94 стр. (166 источников в списке литературы, 43 рисунка, 13 таблиц), состоит из Введения, Теоретического обзора (имеющего характер анализа литературы и включающего шесть подразделов), Экспериментальной части (с изложением методологии исследования), Главы с изложением оригинальных результатов, посвященных трем основным объектам исследования: метакрилатным поликатионам, полиэтиленмину и его комплексам с ДНК (включающей три подраздела), Заключение по работе, Списка литературы. Во **Введении** рассмотрены актуальность выбранной темы диссертации, степень ее разработанности, сформулированы цель и задачи исследования, обсуждаются научная новизна, теоретическая и практическая значимость работы, указаны методология и методы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, приведены степень достоверности и апробация результатов. В **Теоретическом обзоре** раскрыта важность полиэлектролитов как объектов исследования и проанализированы основные методы их характеристики. Особое внимание уделено анализу гидродинамических и конформационных характеристик макромолекул по результатам исследования вязкости, седиментации, диффузии. Рассматриваются методы верификации достоверности анализа (важность гидродинамических инвариантов), способы получения количественной информации о термодинамическом качестве растворителя, а также количественного описания конформации полимерной цепи. Важно подчеркнуть, что каждый из трех подразделов Главы с оригинальными результатами предварен соответствующим мини-обзором с анализом конкретной литературы, релевантной для данного объекта исследования. Все это в совокупности позволяет утверждать, что в диссертации в полной мере отражен современный научный уровень.

В **Экспериментальной части** и **оригинальной Главе** с надлежащей степенью подробности изложено описание использованных материалов и методов, проведенных измерений, и достигнутых результатов в сопоставлении с литературными данными.

Все публикации автора, как составившие основу настоящей работы, так и посвященные исследованиям в смежных областях физики высокомолекулярных соединений, характеризуются высоким научным уровнем, носят приоритетный характер, результаты представляют большой научный интерес, новы, выводы и заключения обоснованы и достоверны.

В качестве **замечаний и пожеланий** по диссертации следует отметить следующее:

1. В формуле 1.2.5. (стр. 14) во втором слагаемом в правой части дифференциального уравнения в частных производных, записанного для концентрации, отсутствует, собственно, сама концентрация, с.

2. Формула 1.2.7 (стр. 15) дана без вывода и без ссылок – при таком изложении непонятна взаимосвязь характеристических коэффициентов седиментации, диффузии и трения, понимание которой необходимо для вывода данной формулы, а также приведенной ниже формулы 1.2.9.

3. Размерность гидродинамического инварианта по тексту указана как $\text{г}\times\text{см}/(\text{сек}^2\times\text{К}\times(\text{моль})^{1/3})$, в то время как длина здесь должна фигурировать в квадрате.

4. Эксперименты по трансфекции не описаны в Экспериментальной части.

5. Количество значащих цифр (как правило, три) в таблице 4 на стр. 39 и таблице 2 на стр. 52 для сопоставляемых коэффициентов диффузии, определенных по результатам разных методов, избыточно – с учетом типичных погрешностей использованных методов.

6. На стр. 65 говорится, что седиментационные данные свидетельствуют о высокой дисперсности плазмидной ДНК. Однако, в качестве объекта тут взята плазида, содержащая ровно 4818 п.о. Если, как это обсуждается в публикации автора, проявившаяся дисперсность, действительно, связана с наличием линеаризованных, сверхскрученных и релаксированных кольцевых плазмид в препарате, то почему бы не начать эксперименты с заведомо полностью линеаризованной монодисперсной плазмидой, для исключения этого начального разброса исходных объектов по характерным размерам? В любом случае, в тексте диссертации эта выраженная полидисперсность никак не обсуждается, что представляется упущением.

7. На стр. 76 говорится об обнаружении наличия большого количества свободного пространства в комплексах ДНК-поликатион. Непонятно, насколько большого, в сравнении с чем? Какая то степень неплотности упаковки комплексов может быть связана со внутренней жесткостью цепи ДНК, которая, даже при условии компенсации зарядов, более чем на порядок превышает измеренную самим же автором жесткость поликатионов данного типа, что никак не обсуждается.

Однако, сделанные замечания носят в значительной степени формально-рекомендательный и второстепенный характер, а отмеченные недостатки не снижают высокой научной ценности диссертации.

Заключение по работе

Диссертация представляет собой законченную, самостоятельную и логически цельную (обладающую внутренним единством) научно-исследовательскую работу на актуальную тему. Научные результаты, полученные диссертантом, являются новыми, надлежащим образом сопоставленными с известными решениями, могут быть использованы на практике и свидетельствуют о важном личном вкладе автора в физику высокомолекулярных соединений. Выводы и рекомендации работы полностью обоснованы. Основные научные результаты диссертации изложены в четырех

публикациях в ведущих рецензируемых изданиях. К тематике диссертации имеют непосредственное отношение и другие публикации автора в ведущих рецензируемых изданиях, общим числом не менее двадцати штук. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации. Таким образом, диссертационная работа Перевязко И.Ю. в полной мере отвечает требованиям п. 9 и иным критериям, которым должны отвечать диссертации на соискание ученых степеней, согласно «Положению о присуждении ученых степеней» ВАК РФ, утвержденному постановлением правительства РФ от 24 сентября 2013 №842, и является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение научной задачи, имеющей существенное значение для физики высокомолекулярных соединений, а именно:

- Развита и верифицирована на достоверность получаемых результатов методы комплексного анализа, с привлечением широкого спектра взаимодополнительных исследовательских подходов, поликатионов и их комплексов, получены приоритетные и интересные результаты.

Таким образом, автор, Перевязко Игорь Юрьевич, заслуживает присуждения ему ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 02.00.06 – "Высокомолекулярные соединения".

Официальный оппонент,
доктор физ.-мат. наук,
доцент по специальности "Высокомолекулярные соединения",
профессор РАН,
доцент кафедры физики полимеров и кристаллов
физического факультета
ФГБОУВО «Московский государственный
университет имени М.В. Ломоносова»,
119991, Ленинские горы д. 1 стр. 2,
тел.: +7(495)9391430,
эл. почта: glm@spm.phys.msu.ru
веб-сайт: www.phys.msu.ru

Галлямов Марат Олегович

13 апреля 2018г.

доктор физ.-мат. наук, профессор,
декан физического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова



Н.Н. Сысоев