

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Рабдано Севастьяна Олеговича  
**«Развитие методов ЯМР для исследования биологических молекул  
в условиях окислительно-восстановительных процессов»**,  
представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических  
наук.

В настоящее время общепринятым является представление о том, что ядерный магнитный резонанс (ЯМР) является одним из самых мощных методов исследования строения вещества и его свойств на молекулярном уровне. В частности, этот метод имеет ряд преимуществ перед другими экспериментальными методами при изучении гидратного окружения органических молекул. Он использует сравнительно слабые магнитные взаимодействия ядер, что позволяет не возмущать наблюдаемые экспериментальные параметры. Ядерная магнитная релаксация существенно чувствительнее к подструктурам растворителя. Еще одна особенность процессов ЯМР-релаксации с участием ядер изотопа азота-15 – возможность изучать динамику белков через функции спектральной плотности пептидной плоскости. Указанные особенности предопределяют перспективность использовать совместный анализ экспериментальных результатов процессов ЯМР-релаксации и расчетных данных методом МД-моделирования. Поэтому тема диссертационной работы Рабдано С.О., посвященной исследованию состояния биологически важных молекул в условиях окислительно-восстановительных процессов, представляется вполне актуальной.


В процессе проведения исследований Рабдано С.О. получил обширный теоретический и экспериментальный материал, который тщательно проанализирован и обобщен. В результате автором диссертации был получен ряд новых результатов принципиального характера. Предложен ряд новых подходов ЯМР-спектроскопии, позволяющих исследовать агрегатные состояния белков с выявлением степени разупорядочивания пептидных цепей. Разработана новая методика для моделирования функции распределения белковых агрегатных частиц по размерам, основанная на совместном анализе данных измерений диффузии с помощью ЯМР с импульсным градиентом магнитного поля и данных динамического рассеяния света. Показано, что масштабные структурные изменения оказываются следствием образования дисульфидных мостиков через аминокислоту цистин в процессе обработки белков с помощью  $H_2O$ . На основе данных ЯМР по H/D обмену и рефолдингу белковой цепи и компьютерного моделирования установлено, что дисульфид-связанные агрегаты, перешедшие в развернутое состояние под действием белковой тепловой флуктуации, обладают низкой способностью к рефолдингу. Предложен и реализован ЯМР-эксперимент для определения скоростей H/D обмена в агрегатных частицах белков, формирующихся при окислительном стрессе. Показано, что температурная зависимость скоростей спиновой релаксации



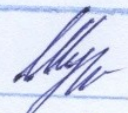
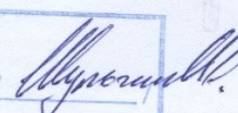
ядер азота-15 позволяет оценивать характерные времена корреляции процессов внутримолекулярной динамики, присущие для нативно-разупорядоченных белков.

Считаю, что по актуальности, новизне результатов и их практической ценности работа Рабдано С.О. соответствует требованиям, предъявляемым пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, а её автор заслуживает присуждения искомой ученой степени.

Профессор кафедры информатики Иркутского национального исследовательского технического университета, доктор химических наук, профессор,  
Заслуженный деятель науки РФ (664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83; телефон (3952)40-51-75; E-mail: [vladim.voronov1945@yandex.ru](mailto:vladim.voronov1945@yandex.ru))

 Воронов Владимир Кириллович



   
06 2018 г.

