



**Лаборатория биомолекулярного ЯМР СПбГУ  
Ботаническая ул. 17, Старый Петергоф  
Санкт-Петербург, 198504**

23.02.2018

**Отзыв**

научного руководителя о диссертационной работе Рабдано Севастьяна Олеговича на тему "Развитие методов ЯМР для исследования состояния биологических молекул в условиях окислительно-восстановительных процессов", представленной на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.11 - Физика магнитных явлений.

Диссертационная работа была выполнена соискателем в Лаборатории биомолекулярного ЯМР, находящейся в административном подчинении ректората СПбГУ, в тесном взаимодействии с Кафедрой квантовых магнитных явлений и ядерно-физических методов исследования физического факультета СПбГУ. В работе представлен целый ряд новых и интересных результатов. Ключевым элементом диссертации является разработка и применение специализированных методов ЯМР спектроскопии в сочетании с другими экспериментальными и вычислительными методами для изучения эффекта окислительного стресса на структуру белка. Как было показано С.О. Рабдано на примере домена RRM2 нейропатологического белка TDP-43, в условиях окислительного стресса происходит формирование дисульфид-связанных белковых димеров. Эти димеры обладают пониженней устойчивостью, что приводит к их разворачиванию и последующей агрегации. При этом, как удалось показать С.О. Рабдано, сами по себе дисульфид-связанные димеры не являются нестабильными – проблема состоит в том, что они в значительной мере утрачивают способность к спонтанному свертыванию. В результате крупные тепловые флуктуации приводят к необратимым нарушениям структуры димера и, в конечно счете, переходу пептидной цепи в разупорядоченное состояние. Эти выводы были сделаны в первую очередь на основе данных специальным образом сконструированного ЯМР эксперимента по Н/Д обмену, а также данных двумерных гетероядерных ЯМР экспериментов по измерению спиновой релаксации и молекулярной диффузии.

В ходе работы над диссертацией С.О. Рабдано зарекомендовал себя как самостоятельный и инициативный исследователь. Благодаря первоклассному образованию, полученному на физическом факультете СПбГУ, он подходит к решению биологических проблем с позиции высококвалифицированного физика-экспериментатора. В ходе работы С.О.

Рабдано был выдвинут целый ряд оригинальных и полезных идей. Он также обладает широким кругом познаний и практических навыков в самых различных областях – от разработки импульсных последовательностей ЯМР до приготовления образцов изотопно-меченых рекомбинантных белков. Помимо этого следует отметить его незаурядную работоспособность, методический и последовательный подход к исследовательской работе и упорство в достижении поставленных целей.

Полученные С.О. Рабдано научные результаты были доложены на ряде международных конференций, а также опубликованы в престижных журналах, включая фундаментальную статью в *Scientific Reports* (Nature Publishing Group), которая фактически является плодом его личных усилий (вклад остальных соавторов можно считать в данном случае второстепенным). По моему мнению, представленная работа соответствует самому высокому уровню требований и её автор, С.О. Рабдано, заслуживает присвоения ему степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.11 - Физика магнитных явлений.



Н.Р. Скрынников

Научный руководитель  
Заведующий Лабораторией биомолекулярного ЯМР  
СПбГУ  
Ботаническая ул. 17, Старый Петергоф  
Санкт-Петербург, 198504  
тел. +7 (812) 428-4831

