

О Т З Ы В

на автореферат диссертации Петра Валерьевича Конарева «Развитие и применение методов анализа данных малоуглового рентгеновского рассеяния многокомпонентными биологическими системами», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8 – физика конденсированного состояния

Метод малоуглового рентгеновского рассеяния начал активно применяться во второй половине прошлого века, когда благодаря развитию молекулярной биологии стало возможным получение высокоочищенных образцов белков, рибонуклеиновых кислот, вирусных частиц. Растворы таких макромолекул близки к идеальной системе, состоящей из идентичных частиц, характерные размеры которых лежат в области от нескольких единиц до сотен нанометров. Такие системы являются подходящими объектами для исследования с помощью малоуглового рентгеновского и нейтронного рассеяния (МУРР/МУРН), которое позволяет изучать структуру макромолекул при естественных (физиологических) условиях. Первоначально теоретические подходы к анализу данных МУРР/МУРН были развиты в большей степени для монодисперсных биологических веществ, тогда как анализ многокомпонентных систем был существенно затруднен и зачастую ограничивался оценкой интегральных структурных параметров, усредненных по всему ансамблю частиц. Поэтому одной из важнейших и актуальных целей диссертационной работы П.В. Конарева явился анализ возможностей метода МУРР с точки зрения информационного содержания данных и расширения спектра задач, решаемых с его помощью для таких сложных систем.

П.В. Конаревым был предложен новый подход к оценке полезного углового диапазона экспериментальных данных МУРР/МУРН от разбавленной монодисперсной системы, основанной на информационной теореме Котельникова-Шеннона и учитывающий, как отношение сигнал/шум, так и шаг углового диапазона регистрации малоугловых данных. Разработанный подход способствует более надежной оценке структурных параметров частиц (таких как гидратированный объем частицы) и приводит к повышению эффективности работы *ab initio* алгоритмов восстановления пространственной формы частицы.

Созданное автором программное обеспечение для анализа данных МУРР от белковых и липидных смесей предоставляет уникальную возможность структурного описания и моделирования большого числа компонентов в смесях. Его успешное применение продемонстрировано на примере самоорганизующихся капсул фермента люмазинсинтазы и липидных везикул в процессе экструзии. Кроме того, одним из впечатляющих результатов является детальное описание состава и внутренней структуры микроэмульсий в широком температурном диапазоне, позволившее получить согласованную картину по набору данных МУРР, содержащему несколько сотен экспериментальных кривых.

Разработанный автором метод прямого восстановления формы неизвестного промежуточного состояния в эволюционирующей системе может быть использован, когда в ходе динамического процесса появляется промежуточная структура. Данный подход был успешно применен для изучения процесса образования фибрилл белка инсулина, а в случае двухкомпонентной олигомерной смеси белка фактора роста нервов была восстановлена трехмерная форма гетеро-тетрамера по набору данных МУРР, полученному при различных концентрациях белка.

Автором проведено детальное исследование эффективности метода восстановления индивидуальных профилей рассеяния компонентов на основе алгоритма эволюционного факторного анализа (в малоугловых экспериментах с использованием гель-хроматографии) в зависимости от количества компонентов смеси, уровня шума в данных МУРР, степени перекрытия, асимметрии и соотношения амплитуд пиков

концентрационных профилей компонентов. Кроме того, в диссертации разработан ряд графических приложений, позволяющий проводить интерактивную обработку и моделирование малоугловых данных как в случае монодисперсных, так и полидисперсных изотропных систем различной природы.

Автореферат диссертации написан хорошим и ясным научным языком. Грамотно подобран иллюстративный материал. Выводы логично вытекают из представленных экспериментальных результатов и исчерпывающим образом обоснованы. Сформулированы четкие количественные критерии применимости разработанных алгоритмов анализа экспериментальных данных.

По тексту автореферата имеются два замечания: 1) в подписях к рисункам отсутствуют ссылки на оригинальные статьи, 2) на стр. 17 написано, что "...отбрасывание данных в области больших углов не повлияет на точность оценки структурных параметров...", но не сформулировано конкретно, что такое большие углы. Однако указанные недостатки не влияют на общую высокую оценку работы.

Считаю, что по объему полученных научных результатов, их новизне, актуальности, практической и научной значимости диссертационная работа П.В. Конарева полностью удовлетворяет требованиям ВАК, соответствует паспорту специальности «Физика конденсированного состояния (1.3.8)», и отвечает критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора физико-математических наук в соответствии с «Положением о присуждении ученых степеней», утвержденным Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 11.09.2021), а ее автор, Конарев Петр Валерьевич, заслуживает присуждения ему ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8 - физика конденсированного состояния.

Бушуев Владимир Алексеевич
08 апреля 2024 г.

Доктор физико-математических наук
по специальности 01.04.07 - физика конденсированного состояния,
профессор кафедры физики твердого тела физического факультета
МГУ имени М.В. Ломоносова

Адрес: 119991, г. Москва, ГСП-1, МГУ имени М.В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 2, физический факультет
Тел.: 8(495) 939-12-26
e-mail: vabushuev@yandex.ru

Подпись профессора В.А. Бушуева удостоверяю
Ученый секретарь Ученого совета
физического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
доцент



С.Ю. Стремоухов