

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Минеева Константина Сергеевича «Разработка методов ЯМР-спектроскопии и их применение для исследования олигомеризации мембранных белков», представленной на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 "биоорганическая химия".

Мембранные белки являются одним из наиболее сложных объектов для спектроскопии ЯМР высокого разрешения. В силу амфифильности, их необходимо помещать в мембраноподобные среды, что приводит к образованию частиц большого размера, изучение которых возможно на границе применимости современных методик ЯМР. Поэтому, разработка новых методов исследования мембранных белков, а также новых типов мембраноподобных сред, на основе ЯМР-спектроскопии является важным шагом для развития структурной биологии. Диссертация К.С. Минеева посвящена решению этих *актуальных* задач.

Автор использует практически все возможности современной ЯМР-спектроскопии для создания набора новых подходов в изучении структуры частиц мембраноподобных сред, структуры олигомеров белков в мембраноподобных средах, для разработки методик измерения свободной энергии олигомеризации. В диссертации приводится подробное обоснование для каждого их подходов, анализируются их преимущества и недостатки. Все части работы взаимосвязаны: знание правильного мембранного окружения необходимо для изучения структуры белков, энергия димеризации исследуется в зависимости от свойств мембранного окружения, совместно со структурой объектов. Применение предложенных методик позволило автору добиться нового уровня понимания структурной организации  $\alpha$ -спиральных мембранных доменов, а именно: получить информацию о возможных типах взаимодействия между трансмембранными  $\alpha$ -спиралями, найти ключевые параметры, которые определяют стабильность олигомеров  $\alpha$ -спиральных белков. Кроме того, К.С. Минееву удалось исследовать объекты, анализировать которые ранее считалось невозможным при помощи спектроскопии ЯМР в растворе – крупные (20-25 кДа) фрагменты клеточных рецепторов с одним трансмембранным сегментом в липид-белковых нанодисках и липидных бицеллах. В результате, были получены совершенно новые данные о взаимосвязи между движениями и конформациями различных частей белков, предложен новый взгляд на механизмы функционирования изученных объектов.

Диссертация К.С. Минеева является *законченным исследованием*, в котором формируется методология, достаточная для получения необходимых данных о поведении олигомеров мембранных белков с использованием ЯМР-спектроскопии. В работе представлено большое количество новой информации о структурной организации и механизмах функционирования мембранных белков. Часть результатов, полученных К.С. Минеевым, может применяться и в других областях. Например, разработанные автором новые составы бицелл несомненно окажутся полезными для электронной и флуоресцентной микроскопии, калориметрии, рентгеноструктурного анализа и др. Значимость работы подчеркивается публикациями автора: по теме диссертации опубликованы 23 статьи, большинство в ведущих журналах. Практически во всех статьях К.С. Минеев занимает ключевые позиции в списке авторов, что подтверждает существенность его личного вклада. Результаты хорошо представлены на международных конференциях высокого уровня.

В качестве *недостатка* отмечу, что некоторые положения, выносимые на защиту, сформулированы неудачно (например, 4 и 6): они носят характер перечисления результатов, что уместно в выводах, а не в «положениях».

Автореферат диссертации хорошо оформлен, текст логичен и написан, в целом, хорошим языком. **К недостаткам автореферата** можно отнести: 1) автор использует «смесь» русскоязычных и англоязычных сокращений, некоторые из которых не расшифрованы в тексте (список сокращений в конце автореферата обнаруживаешь не сразу), 2) не отражено содержание 8-ой главы, упомянутой в начале автореферата, 3) имеется некоторое количество стилистических и грамматических погрешностей (например, «аппробация»).

**Отмеченные недостатки не изменяют положительной оценки диссертации** К.С. Минеева. Работа выполнена на высоком экспериментальном уровне с применением самого современного оборудования и наиболее передовых методик. Высокое качество работы не вызывает сомнений, а выводы полностью обоснованы.

Считаю, что диссертация К.С. Минеева удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к докторским диссертациям (п. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. в редакции, утвержденной постановлением Правительства РФ № 335 от 21.04.2016 г. «О внесении изменений в положение о присуждении ученых степеней»), а ее автор, Минеев Константин Сергеевич заслуживает присуждения искомой степени доктора химических наук по специальности 02.00.10 – биорганическая химия.

Профессор по кафедре радиопластики,  
д. ф.-м. н. по специальностям 01.04.03 – радиопластика  
и 01.04.07 – физика конденсированного состояния,  
профессор кафедры ядерно-физических методов исследования СПбГУ

Чижик  
Владимир Иванович

25 февраля 2020 года

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»  
198504 Санкт-Петербург, ул. Ульяновская, дом 1, +7 812 4287559 v.chizhik@spbu.ru

Личную подпись заверяю  
начальник филиала №3

Н.И.



ДОКУМЕНТ  
ПОДГОТОВЛЕН  
ПО ЛИЧНОЙ  
ИНИЦИАТИВЕ

Текст документа размещен  
в открытом доступе  
на сайте СПбГУ по адресу  
<http://spbu.ru/science/export.html>