

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Гольщикова Виктора Михайловича  
"Развитие физико-химических подходов для рационального дизайна новых  
производных нуклеиновых кислот",  
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических  
наук по специальности 1.3.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика  
экстремальных состояний вещества

Диссертационная работа Гольщикова В.М. посвящена изучению физико-химических свойств производных олигонуклеотидов и их комплексов с ДНК и РНК. Исследуемые объекты имеют большой потенциал в широком спектре различных прикладных и исследовательских задачах, что обуславливает **актуальность** и **значимость** данной работы. Автором были адаптированы ряд экспериментальных методов определения термодинамических свойств комплексов, проведено моделирование их поведения в растворах, и разработана предсказательная модель для расчёта термодинамических параметров комплексообразования фосфорилгуанидиновых олигонуклеотидов с ДНК. Теоретические и экспериментальные результаты находятся в согласовании друг с другом, что подтверждает **обоснованность** и **достоверность** представленных результатов и выводов. **Новизна** результатов и качественная **методология** исследования позволили соискателю опубликовать ряд статей в ведущих тематических научных журналах. В самом автореферате структурированно, кратко и последовательно изложено содержание диссертационной работы и приведены основные результаты.

К автореферату имеется ряд замечаний и вопросов:

1. В положениях, выносимых на защиту, автор выносит возможность оценки термодинамических характеристик комплексов модифицированных олигонуклеотидов методами ММРВ(GB)SA. Исходя из описания методов становится понятно, что они не отличаются высокой точностью для слабозаряженных комплексов. К сожалению, ни в соответствующем разделе (3.4), ни в выводах автор не описывает результаты полученные данными методами для комплексов с нейтральным ФГО.

2. При описании КД спектра пентааденилатов с полимерной цепью ДНК (разд. 3.2.1) автор упоминает о его нетипичном виде и, соответственно, сложности определения формы спирали. Остается непонятным как эти результаты соотносятся с моделирование МД в разделе 3.2.4.

3. В разделе 3.2.3 автор проводит анализ термических параметров tandemных комплексов. Согласно использованной модели (ур. 1-4) комплексообразование описывается двумя независимыми эффектами: связывания и кооперативным. Представленные в табл. 1 значения вызывают ряд вопросов. Какова точность определения данных констант? С чем связано нулевое значение  $\Delta S_c^0$  для всех комплексов? По результатам аппроксимаций, значение  $|\Delta G_{eff}^0| < 10$  ккал/моль. При этом на каждый комплексе приходится ~ 100 молекул воды. Не понятно, как учитывалась теплоемкость в данной модели при столь небольших значениях энергии Гиббса, и перепаде температур в 70 градусов.

4. В разделе 3.3.4 описывается исследование кинетики образования и диссоциации комплексов ФГО/ДНК. Не понятно каким образом автор детектировал скорость реакции, какие значения предэкспоненты и энергии активаций получились в итоге? Проводился ли анализ термической стабильности с определением энтальпии и энтропии процесса (по аналогии с разделом 3.2.2)?

Все упомянутые замечания и вопросы носят скорее технический характер и не влияют на общее положительное впечатление о работе. Считаю, что диссертационная работа "Развитие физико-химических подходов для рационального дизайна новых производных

нуклеиновых кислот" соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе отвечает критериям п. 9 "Положения о присуждении ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в ред. Постановлений Правительства РФ от 21.04.2016 г. № 335, от 02.08.2016 г. № 748, от 29.05.2017 г. № 650, от 28.08.2017 г. № 1024, от 01.10.2018 г. № 1168, от 20.03.2021 г. № 426, от 11.09.2021 г. № 1539), а ее автор, Голышев Виктор Михайлович, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

К.ф.-м.н.(02.00.04 – Физическая химия), научный сотрудник  
лаборатории физикохимии наноматериалов ИНХ СО РАН  
Ямалетдинов Руслан Дамирович



29 марта 2022

тел. +79137729711; email: [yamaletdinov@niic.nsc.ru](mailto:yamaletdinov@niic.nsc.ru)

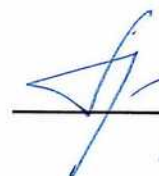
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт неорганической химии им. А.В. Николаева  
Сибирского отделения Российской академии наук (ИНХ СО  
РАН). 630090, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 3.  
Тел.: +7 (383) 330-94-90, [niic@niic.nsc.ru](mailto:niic@niic.nsc.ru), <http://www.niic.nsc.ru>.

Согласен на включение моих персональных данных в  
документы,  
связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую  
обработку

Подпись Ямалетдинова Р.Д. заверяю  
Ученый секретарь ИНХ СО РАН

д.х.н.

О.А. Герасько



29.03.2022