**ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук **Холиной Екатерины Георгиевны «Молекулярные механизмы взаимодействия катионных антимикробных соединений с мембранными структурами бактерий и вирусов»**

по специальности 03.01.02 – биофизика

**Актуальность диссертационной работы.** РаботаХолиной Е.Г. посвящена исследованию взаимодействий низкомолекулярных соединений с бактериальными и вирусными объектами, такими как белки и клеточные стенки. Актуальность работы не вызывает сомнения из-за постоянной борьбы человечества с новыми возбудителями заболеваний. В работе проводится молекулярное моделирование, позволяющее установить особенности механизмов ряда важных процессов, включая взаимодействия катионных антисептиков с компонентами стенок бактериальных клеток, а также фотосенсибилизаторов со структурами оболочки коронавирусов. Другая часть работы представляет собой экспериментальное электрохимическое исследование дзета-потенциала, позволяющего судить о заряде поверхности бактериальных клеток. Комбинирование экспериментальных и расчётных данных позволяет получить более полную и согласованную картину исследуемых механизмов.

**Общая оценка структуры и содержания работы.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения и выводов. Полной объем диссертации составляет 142 страницы текста, включая 37 рисунков и 17 таблиц. Список литературы содержит 214 наименований.

Во введении автор обосновывает необходимость выполнения данного исследования, его научную новизну и значимость, формулирует цель работы, задачи работы и положения, выносимые на защиту.

**Первая глава** посвящена обзору литературы. В нем представлена обширная информация об экспериментальных исследованиях грамотрицательных и грамположительных клеточных стенок. Также представлен обзор современных расчётных работ, показывающий возможности молекулярного моделирования для описания объектов такого типа. Отдельная часть литературного обзора посвящена фотосенсибилизаторам с различным типом структуры, а также антисептикам. В результате обзора литературы делается заключение о возможностях методов молекулярного моделирования для решения поставленных в работе задач.

**Вторая глава** содержит описание методов, использованных для решения поставленных задач. В первой части обсуждается механизм измерения дзета потенциала для определения заряда клеточной стенки. Далее идет подробное введение в метод классической молекулярной динамики. Детально описываются крупнозерновые молекулярные модели, в рамках которых группы из нескольких атомов считаются одной эффективной частицей. Также подробно обсуждается метод броуновской динамики.

**В третьей главе** представлены результаты диссертационной работы. Их можно разделить на три больших блока. К первому относятся механизмы взаимодействия катионных антисептиков с различными бактериальными мембранами. Также рассматриваются взаимодействия модельных мембран с другим низкомолекулярным соединением – металлофталоцианином цинка. В третьей части результатов определены области взаимодействия фотосенсибилизаторов с S-белками различных коронавирусов.

**Степень обоснованности и достоверности научных результатов, выводов и заключений.** Цель и задачи, сформулированные в работе, достигнуты в ходе ее выполнения, а положения, выносимые на защиту, обоснованы, при этом новизна и достоверность полученных результатов не вызывают сомнений. Это подкрепляется списком научных статей с участием диссертанта, состоящим из 4 работ в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science, Scopus, RSCI, и одной работы, входящей в список ВАК.

**Замечания по диссертационной работе.**

1. В работе используется крупнозерновое моделирование для определения взаимодействий низкомолекулярных соединений с макромолекулами. Что изменится, если перейти к полноатомному моделированию. Возможно, явное описание водородных связей, которые, безусловно, играют важнейшую роль в заряженных системах в растворе приведет к корректировке результатов?

2. Неудачные рисунки 3.1.1.2, 3.1.2.3 и 3.1.2.4 шкала длин связей представлена от 0 до 6 Å. При этом каждое из распределений покрывает диапазон значений около 1 Å. Аналогичные вопросы и к распределениям углов в полноатомной и крупнозернистой моделях. Поскольку представлены плотности вероятности, то сильно различающиеся максимумы распределений указывают на значительные различия в ширине распределений. Насколько такие различия допустимы для адекватного описания свойств молекул?

3. Не очень понятен термин «самоиндуцированное проникновение».

4. Неудачное выражение, калька с английского языка: «коровая часть». Правильнее называть остовом.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертационная работа написана хорошим языком, результаты описаны достаточно подробно, практически не встречаются опечатки. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 03.01.02 – «Биофизика» (по биологическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова. Диссертация оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Холина Екатерина Георгиевна заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – «Биофизика».

**Официальный оппонент:**

**Хренова Мария Григорьевна**

доктор физико-математических наук,

профессор кафедры физической химии

химического факультета ФГБОУ ВО «Московский

государственный университет

имени М.В. Ломоносова»

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ «22» ноября 2021 г.

Контактные данные:

Тел.: +7 (495)-939-48-40. Email: mkhrenova@lcc.chem.msu.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация: 02.00.17 – Математическая и квантовая химия (физико-математические науки)

Адрес места работы: 119991, Россия, Москва, Ленинские горы 1, стр. 3.