

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук Летуты Ульяны Григорьевны
на тему: «Магнитно-изотопные эффекты в бактериях *E. coli*»
по специальности 1.5.2. - «Биофизика» (03.01.02 – «Биофизика»)

Более 70 элементов из 91 стабильных в природной смеси имеют два или более изотопов. Изотопы ряда важных для биохимии элементов имеют ядерный спин: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{25}Mg , ^{31}P , ^{57}Fe , ^{67}Zn , ^{43}Ca .

Обнаруженные магнитные изотопные эффекты (МИЭ) в синтезе АТФ и ДНК заложили основу нового научного направления – спиновой биохимии. Известные экспериментальные данные свидетельствовали о специфической роли стабильных изотопов с магнитным ядром во внутриклеточных процессах, например, цикл работ по МИЭ ^{25}Mg , ^{43}Ca и ^{67}Zn в синтезе АТФ и ДНК. Изотоп с магнитным ядром стимулирует синтез АТФ и ингибирует синтез ДНК. В биохимии это можно использовать для уничтожения раковых клеток путем подавления ферментативного синтеза ДНК в этих клетках с помощью магнитных ядер ионов Mg, Ca и Zn.

Для объяснения МИЭ в синтезе АТФ и ДНК был предложен ион-радикальный механизм ферментативных реакций, в котором промежуточной стадией является образование ион-радикальной пары (ИРП). Управлять ферментативной реакцией, протекающей с образованием ИРП, можно с помощью магнитного изотопа, находящегося в активном сайте фермента, или с помощью внешнего магнитного поля.

Эти данные требовали как теоретического обоснования, так и экспериментальных доказательств на модели *in vivo*. Это определяет актуальность диссертационной работы, цель которой – поиск магнитно-изотопных эффектов в бактериях *E. coli*. Летутой У.Г. был проведен цикл экспериментальных исследований влияния магнитных изотопов магния ^{25}Mg и цинка ^{67}Zn на бактериальные клетки. Вместе с разработанной моделью ферментативной магнито-чувствительности бактерий, основанной на ион-радикальном механизме ферментативных реакций, полученные

МИЭ магния и цинка *in vivo* на примере микроорганизмов определяют научную значимость работы.

В диссертационной работе Ульяны Григорьевны впервые обнаружены МИЭ изотопа ^{25}Mg *in vivo* на примере бактерий *E. coli*. Культивирование в среде, обогащенной по ^{25}Mg , повышает жизнеспособность бактерий, скорость роста, изменяет внутриклеточный элементный состав, резистентность к антибиотикам и способность образовывать биоплёнки.

Показано *in vivo*, что усиление МИЭ возможно во внешнем магнитном поле: 76-85 мТл для ^{25}Mg и 25-35 мТл для ^{67}Zn .

Впервые получены данные о зависимости концентраций химических элементов в бактериях *E. coli* при их культивировании в постоянном магнитном поле или добавлении в питательную среду ^{25}Mg , ^{67}Zn .

Впервые обнаружены МИЭ ^{25}Mg в резистивности бактерий *E. coli* к антибиотикам групп аминогликозидов, хинолов, ансамицинов

Впервые показано, что пул АТФ в бактериях *E. coli* зависит от содержания изотопов с магнитным ядром в питательной среде и наличия внешнего магнитного поля.

Впервые получена магнитно-полевая зависимость формирования биопленкой клетками *E. coli*, культивируемых на средах, содержащих ^{25}Mg .

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием стандартных методов исследования и проверенных теоретических подходов. Все эксперименты многократно повторялись; использовались необходимые контроли и метод «двойного слепого» эксперимента. Анализ экспериментальных данных проводился с применением методов статистической обработки.

Имеются некоторые замечания.

1. В автореферате допущена небрежность использования терминов:
«Микробы способны чувствовать» – стр. 5, 3 абзац снизу;
«бактерии *E. coli* способны «чувствовать» - стр. 6, последний абзац
– лучше подходит термин «чувствительны».

«Определенным изотопом» – стр. 7, 2 абзац сверху – следовало бы использовать «изотопы с магнитным ядром».

«У всех живых организмов» – 19 стр., 1 абзац главы 3 – изучалась бактерии *E. coli*, а результаты обобщаются на все живые организмы.

«Для сверхсильных внешних магнитных полей» - стр. 37, 4 абзац сверху – Однако известно, что процессы в слабых, сильных и сверхсильных магнитных полях существенно различаются. Поэтому такое обобщение не правомерно.

«Бактерии способны фракционировать изотопы по магнитному признаку» - стр. 40, 3 абзац сверху. На самом деле «бактерии разделяют изотопы с магнитными ядрами от изотопов с немагнитными ядрами»

2. В автореферате, к сожалению, не приведены состав обогащенных по изотопам магния и цинка и марка магнитометра, что затрудняет анализ приведённых данных.

3. На рис. 22 ось ОХ обозначена как « $v = g \beta H / a$ », от которой зависят константы скоростей различных процессов. Какая физическая величина отложена по оси ОХ.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 1.5.2. - «Биофизика» (Физико-математические науки) ((03.01.02 – «Биофизика») (Физико-математические науки)), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Летута Ульяна Григорьевна заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по

специальности 1.5.2. - «Биофизика» (Физико-математические науки)
((03.01.02 – «Биофизика») (Физико-математические науки)).

д.ф.-м.н., профессор,
профессор Инженерной школы ядерных технологий
Федерального государственного автономного
образовательного учреждения высшего образования
«Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»,

Мышкин Вячеслав Федорович

2022.01.11

Контактные данные:

Тел.: 8-3822-701-604; e-mail: gos100@list.ru

Специальность, по которой рецензентом защищена диссертация:

01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики

Адрес места работы:

634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30,

Томский политехнический университет,

ОЯТЦ Инженерной школы ядерных технологий

Тел.: 8-3822-701-604; e-mail: gos100@tpu.ru

Подпись Мышкина В. Ф. заверяю:

Ученый секретарь

ФГАОУВО «Национальный исследовательский

Томский политехнический университет»

Е.А. Кулинич

2022.01.11