

ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации Джимака Степана Сергеевича «Закономерности динамики состояний группы гетерогенных конденсированных веществ при модификации изотопного состава среды и внешнем механическом воздействии», представленной на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8 – физика конденсированного состояния

Диссертация Джимака Степана Сергеевича посвящена теоретическому исследованию динамики и вариации структурных факторов молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в зависимости от соотношения изотопов дейтерий/протий (D/H) в среде окружения. Автором, впервые, насколько нам известно, была разработана физико-математическая модель с учётом отличий физических параметров изотопов на основе известной физики взаимодействия двух цепочек взаимосвязанных маятников. Актуальность темы диссертации не вызывает сомнений, поскольку вариации отношения D/H в воде сопровождаются весьма значимыми проявлениями. Так производительность дрожжей кратно увеличивается при снижении D/H в питательном растворе на 20% (Першин С.М. и др., ДАН, (2017) 476(2), 233.); транспорт молекул D₂O через аквапориновые каналы мембраны эритроцитов практически блокируются (Artmann G.M., et. al., Eur Biophys J, (2009) 38:589–600). Физически ясно, что изучение, влияния вариации отношения D/H на аппарат молекулы ДНК особо значимо.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти разделов и заключения. Текст исследования изложен на 263 страницах, включающих 311 наименований библиографии.

Во введении дана общая характеристика работы. Обоснована актуальность темы, сформулированы цель работы и положения, выносимые на защиту. Описан личный вклад автора в диссертационное исследование, даны сведения об апробации полученных результатов на международных и отечественных конференциях и в публикациях.

Первая глава диссертационной работы является обзором основных общепризнанных методов математического моделирования дезоксирибонуклеиновой кислоты. Установлено, что наиболее достоверным методом исследования ее механических свойств является моделирование на основе именно механических моделей. Представлен анализ механизма фракционирования стабильных изотопов в гетерогенных системах по опубликованным работам. Из анализа данных о влиянии изотопного состава среды на параметры гетерогенных систем, следует, что в настоящее время отсутствует адекватная теория, описывающая физические механизмы наблюдаемых изотопных эффектов.

Во второй главе обсуждается физико-математическая модель, разработанная автором. Рассмотрено влияние неоднородности цепочки азотистых оснований и свойств химических связей в комплементарных парах ДНК на характер решения задачи. Показано, что упрощения модели при усреднении характеристик цепочки азотистых оснований, а также замена вида связи в их комплементарных парах

существенно влияют на вид решения, снижая достоверность получаемых результатов. Выявлены параметры разрыва водородных связей между парами азотистых оснований, а также их восстановление. Кроме того, установлено, что частота колебаний азотистых оснований вокруг сахаро-фосфатного остова зависит от последовательности нуклеотидов и не зависит от частоты внешнего воздействия.

В третьей главе разработанная автором модель обеспечила анализ влияния концентрации дейтерия в окружающей жидкой среде на образование разрывов водородных связей между парами азотистых оснований ДНК. Выявлено возникновение открытых состояний между азотистыми основаниями в гене *D. melanogaster* при замещении атома протия на дейтерий. Доказано, что вероятность возникновения открытых состояний между азотистыми основаниями в двухцепочечной молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты зависит от концентрации дейтерия в жидкой среде, окружающей молекулу, а также от величины энергии разрыва водородных связей. При этом установлено, что вероятность разрыва водородных связей между азотистыми основаниями в случае внедрения даже одного атома дейтерия в молекулу ДНК достоверно превышает вероятность аналогичного разрыва в той же молекуле, содержащей только атомы протия ($P/P_0 > 1$), что свидетельствует об уменьшении стабильности молекулярной структуры дезоксирибонуклеиновой кислоты.

В четвертой главе изучены процессы изменения энергии химической связи между парами атомов стабильных изотопов в гетерогенных конденсированных средах. Установлен ключевой фактор процесса – наличие нескомпенсированного нейтрона (нечетное количество нейтронов) в химическом элементе, чаще всего металле. Выявлено, что нейтронный эффект проявляется как катализатор конверсии спина ядра в атомах, что оказывает влияние на реакционную способность химической связи изотопов с нечётным числом нейтронов.

В пятой главе суммированы результаты оригинальных и изящных экспериментов автора по измерению концентрации ^2H , ^{17}O и ^{13}C в жидких средах на импульсном ЯМР-спектрометре, поскольку была разработана технология и создана электрохимическая установка для вариации изотопного состава жидких сред, которая защищена рядом Патентов России. Несомненно, особый интерес вызывают эксперименты по изучению влияния вариации изотопного состава среды на органические системы. Показано, что при снижении дейтерия в среде $\delta\text{D} = -371$ и $\delta\text{D} = -544$ ‰, наблюдается увеличение клеточной биомассы *Rhodococcus erythropolis* по сравнению с контрольным образцом, в котором использовали воду с $\delta\text{D} = -37$ ‰. Выявлено и доказано наличие геропротекторного действия воды со сниженным содержанием дейтерия у млекопитающих, проявившееся в изменении продолжительности отдельных стадий эстрального цикла и соотношения длительности стадий полового цикла в целом у белых беспородных крыс-самок предстарческого возраста.

В заключении приведены основные результаты и выводы по диссертационной работе.

Полученные автором результаты безусловно являются пионерскими и оригинальными. Диссертационная работа Джимака С.С. имеет высокое теоретическое и практическое значение. Разработана новая физико-математическая модель, описывающая влияние вариации дейтерия в окружающей жидкой среде на возникновение открытых состояний между азотистыми основаниями двухцепочечной молекулы ДНК. Исследованы физические механизмы, возникающие при воздействии модифицированных по изотопному составу сред на гетерогенные системы. Создана установка и технология снижения концентрации дейтерия и её измерение в жидкости.

Приведенные результаты являются достоверными и обоснованными, которые прошли апробацию на международных и отечественных конференциях и публикациях.

Однако стоит отметить несколько замечаний к работе:

1. При анализе влияния вязкости среды и диссипации энергии на колебания и вращения молекулы ДНК было бы уместным рассмотреть фактор ионного трения, фактор которого приводит к смещению резонансных частот (V.B. Oshurko et. al., Phys. Rev. A. 105 (2022) 043513. doi:10.1103/PhysRevA.105.043513).
2. В параграфе «2.3» значения торсионного момента сравниваются с измеренными экспериментально и опубликованными в журнале Science, но без их анализа в обзоре литературы.
3. В защищаемых положениях в пп.4 и 7 сочетание слов «приводит к увеличению...» следовало бы заменить утверждением «увеличивает».
4. В главах 2 и 3 при расчете энергии разрыва водородных связей между парами комплементарных азотистых оснований автор использует различные значения. Однако в диссертации нет объяснения такому различию.

Вышеперечисленные замечания носят сугубо рекомендательный характер и не снижают общей положительной оценки работы.

Результаты диссертационной работы хорошо апробированы, доложены и обсуждены на международных и всероссийских конференциях, опубликованы в 55 научных работах, включая 21 статью в российских и международных изданиях из списка ВАК и библиографических баз Scopus, Web of Science. Особо следует отметить наличие 4-х свидетельств о государственной регистрации программы ЭВМ и 3-х патентов Российской Федерации, что не типично для диссертаций теоретического уклона.

Тема и содержание диссертационной работы соответствуют специальности 1.3.8 физика конденсированного состояния и адекватно отражены в автореферате.

Диссертационная работа хорошо оформлена, соответствует критериям «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24 сентября 2013 г., отвечает необходимым высоким требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание степени

доктора наук, а ее автор – Джимак Степан Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8 Физика конденсированного состояния.

Даю согласие на обработку персональных данных.

Официальный оппонент

Главный научный сотрудник лаборатории «Лазерной спектроскопии» Научного Центра Волновых Исследований Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук» (ф и л и а л),
доктор физико-математических наук



Першин Сергей Михайлович

«16» ноября 2022

Почтовый адрес: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д.38, НЦВИ ИОФ РАН

Телефон +7 (499) 503-87-77 доб.8-58; 8(916) 504-47-19

e-mail: pershin@kapella.gpi.ru

Подпись главного научного сотрудника НЦВИ ИОФ РАН, С.М. Першина удостоверяю:

Зам. Директора НЦВИ ИОФ РАН



М.Н. Абрашин