

**Отзыв официального оппонента на диссертацию на соискание
ученой степени кандидата физико-математических наук
Коса Павла Игоревича
на тему: “Структура компактных конформаций линейных
полимерных цепей”
по специальности 02.00.06 - “высокомолекулярные
соединения”.**

Диссертация П.И. Коса посвящена изучению структурных свойств одиночной полимерной цепи и растворов таких цепей. В диссертационной работе анализируются процессы перехода клубок-глобула в плохом растворителе, кристаллизации раствора полимеров и упаковки хроматина в ядре клетки. Исследования по этим направлениям ведутся уже достаточно давно. Однако полное понимание этих процессов до сих пор отсутствует, и они по-прежнему остаются актуальными для изучения. Что связано в первую очередь с многообразием и сложностью таких систем. К тому же, современные экспериментальные методы приносят новое знание и позволяют достоверно подтвердить или опровергнуть ряд предположений и гипотез, сделанных ранее.

Основным методом исследования в работе П.И. Коса является компьютерное моделирование и последующий анализ полученных данных. Данный подход является на сегодняшний день неотъемлемой частью научных исследований, относящихся к молекулярной биологии и созданию полимерных материалов. Результаты, описанные в диссертации, тщательно сопоставляются с существующими теоретическими моделями и экспериментальными данными из литературы.

По описанным в диссертационной работе результатам видно, что автором выполнен большой объем исследований. Используя общий набор инструментов для анализа конформаций одиночных макромолекул: зависимости расстояния между звеньями и вероятности контакта звеньев от длины вдоль по цепи, автор показывает наличие схожих статистических закономерностей у полимерных систем, между

которыми, на первый взгляд, мало общего. Например, кристаллизация полимерных цепей и упаковка ДНК в ядре клетки.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, трех оригинальных глав и заключения.

Обзор литературы, представленный в первой главе, выполнен достаточно полно и позволяет читателю понять значение и актуальность рассмотренных задач в контексте последних исследований по соответствующим направлениям. С опорой на более чем 150 литературных источников, дано подробное описание экспериментальных методов для изучения пространственной организации хроматина, проанализированы имеющиеся в наличии данные по кристаллизации полимеров, а также приведено детальное описание метода диссипативной динамики частиц, который является ключевым в рассматриваемой диссертации.

Во второй главе детально рассматривается процесс коллапса одиночной гибкой и полужесткой полимерных цепей в плохом растворителе. Продемонстрированы и детально описаны и стадии коллапса. Показано, почему фрактальная глобула не может быть получена в ходе простого коллапса полимерной цепи в плохом растворителе. Описание фазового перехода клубок-глобула с помощью компьютерного моделирования выполнялось и ранее, однако моделирование длинных (10 000 звеньев) полимерных цепей, проведенное в настоящей работе, позволило наблюдать эффекты, которые не проявляются или проявляются слабо для цепей меньшей длины, что позволяет говорить о высокой научной значимости полученных результатов.

В третьей главе изучается процесс кристаллизации моодисперсных полимерных цепей из переохлажденного раствора. Рассмотрены системы с концентрацией полимера 20, 50, 70, 90, 95 и 100%. В работе представлен оригинальный двух стадийный метод анализа поликристаллической структуры, позволяющий корректно обрабатывать границы раздела фаз и являющийся универсальным для всех систем. Показано, что самый крупный кристаллит формируется в системе при концентрации полимера 90%. Помимо чисто научного интереса, исследования, описывающие кристаллизацию полимеров, имеют большую важность для индустрии высокопрочных материалов. В этой связи, полученные результаты имеют очевидную практическую значимость, поскольку

позволяют сделать еще один шаг к пониманию поведения таких систем и разработке качественных рекомендаций для синтеза.

Четвертая глава посвящена описанию упаковки хроматина в ядре клетки. Здесь стоит отметить большой объем предварительной работы, проведенной для перехода к моделированию реальных систем. Благодаря подходу, описанному в первой главе, биологическая задача сводится к описанию конформации, сформированной линейным мультиблоксополимером. Рассматривается конформация блоксополимера с насыщающимися взаимодействиями, для описания которых автор использует известную модель формирования обратимых парных связей. Проведенное варьирование последовательности мультиблоксополимера позволяет сделать заключения о реальной пространственной организации хроматина в ядре клетки. Лучшему пониманию полученных результатов способствуют приведенные экспериментальные данные. В ходе компьютерного моделирования получены такие характерные особенности, как топологически ассоциированные домены. Это является существенным аргументом в пользу выбора модели и свидетельствует о правильности полученных результатов.

Заключения и выводы диссертации достаточно обоснованы и свидетельствуют как о большом объеме проведенной работы, так и о высокой научной и практической значимости полученных результатов.

По диссертационной работе имеются следующие замечания:

1. В работе используется метод компьютерного моделирования. Однако нигде не приведено описание используемого программного кода, не приведены результаты оценок его производительности, сравнения с аналогичными программными продуктами, используемыми другими группами исследователей.
2. Описание моделей (шаг интегрирования, размеры системы, число частиц растворителя) не всегда достаточно для воспроизведения моделируемых систем и требует обращения к публикациям автора.
3. При получении результатов в главах два и три, для каждого набора параметров рассматривается только одна реализация моделируемых систем. Было бы полезно произвести дополнительные расчеты с теми же

параметрами, но из разных исходных состояний, для повышения статистической значимости полученных результатов.

4. Двух стадийный метод анализа поликристаллической структуры, позволяющий корректно обрабатывать границы раздела фаз, является сам по себе очень важным результатом. Однако, как видно из рисунка 3.3, его производительность снижается в случае анализа плотной мультидоменной структуры. Я призываю автора продолжить работу над улучшением метода.
5. По результатам моделирования в главе 3, сделано заключение, что самый крупный кристаллит формируется при концентрации полимера 90%. Есть вероятность, что данная величина может зависеть от общего размера рассматриваемой системы. Было бы полезно рассмотреть пусть даже меньшую систему, скажем 40x40x40, и сравнить.
6. При описании корреляций в главе четыре используются характеристики «хорошо»/«плохо». На мой взгляд, тут стоило бы привести какие-то численные оценки.
7. В рассматриваемой модели, вероятность разрыва обратимых связей при моделировании хроматина не зависит от их растяжения. Что выглядит несколько нелогичным и открывает возможность для улучшения модели.
8. К сожалению, в тексте диссертации встречается существенное количество опечаток и стилистических неточностей, которые, порой, затрудняют понимание сути излагаемых вопросов. Также периодически наблюдается некоторая неточность в определениях, а отдельные утверждения страдают излишней общностью.

Указанные замечания носят по большей части характер пожеланий и не умаляют научной значимости рассматриваемой диссертационной работы. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом им. М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения», а также критериям, определенным в пп. 2.1 – 2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном

университете им. М.В. Ломоносова, а также оформлена согласно приложениям № 5, 6 Положения о диссертационном совете Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова. Автореферат правильно отражает содержание диссертации.

Таким образом, соискатель Кос Павел Игоревич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 02.00.06 – «Высокомолекулярные соединения».

Официальный оппонент:
кандидат физико-математических наук,
руководитель проекта,
Московского научно-исследовательского центра «Шлюмберже»,
ООО «Технологическая Компания Шлюмберже»

СТУКАН Михаил Реональдович



06.02.2019

Контактные данные:
119285, Москва, ул. Пудовкина, д. 13, Россия
Московский научно-исследовательский центр «Шлюмберже»
E-mail: mstukan@slb.com
Тел.: +7 (495) 9358200 (доб. 24017)
www.slb.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом
защищена диссертация:
02.00.06 (высокомолекулярные соединения),
01.04.07 (физика конденсированного состояния)

Подпись сотрудника Московского научно-
исследовательского центра «Шлюмберже»
М.Р. Стукана удостоверяю:
Специалист службы управления персоналом



Н.В. Костецкая