

"УТВЕРЖДАЮ"

Проректор по научной работе,
цифровизации и международным связям
Курского государственного университета

«16» _____ 2026 г.



Логинов С.П.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный университет» (КГУ) на основании решения, принятого на расширенном заседании научного семинара научно-исследовательского центра физики конденсированного состояния, научно-исследовательской лаборатории «Генетика» КГУ и кафедры прикладной математики и науки о данных Астонского университета (г. Бирмингем, Великобритания)

Диссертация «Сложная динамика больших биомолекулярных систем в водных растворах» выполнена в научно-исследовательском центре физики конденсированного состояния КГУ.

Нерух Дмитрий Александрович 1969 года рождения, гражданин Великобритании, в 1993 году окончил Харьковский государственный университет по специальности «Химия»

В 1996 году в диссертационном совете Д 02.02.14 Харьковского государственного университета защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук на тему «Межчастичные взаимодействия и динамика молекул в электролитных растворах n-гексанола и ацетонитрила по данным колебательной спектроскопии» по специальности 02.00.04 – Физическая химия (диплом кандидата наук КН № 012940 выдан 01.11.1996 г.).

В период подготовки диссертации являлся стажером научно-исследовательского центра физики конденсированного состояния КГУ: в 2019–2022 гг. по программе научно-инновационной кадровой мобильности им. Марии Склодовской-Кюри в рамках программы Horizon 2020 и договора между Астонским университетом и КГУ (№228 от 01.04.2019 г.);

для прохождения научной стажировки и завершения работы над докторской диссертацией прикреплен к научно-исследовательскому центру физики конденсированного состояния КГУ (протокол №40 от 10.06.2025).

С 01.01.2010 года по настоящее время является старшим лектором кафедры прикладной математики и науки о данных Астонского университета (г. Бирмингем, Великобритания).

Тема диссертационного исследования утверждена решением научно-технического совета КГУ (протокол №40 от 10.06.2025).

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной соискателем работы: диссертация Неруха Дмитрия Александровича «Сложная динамика больших биомолекулярных систем в водных растворах представляет собой самостоятельное целостное исследование, являющееся научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований разработаны теоретические положения, совокупность которых можно квалифицировать как научное достижение в области моделирования свойств сложных биомолекулярных систем на различных уровнях их биологической организации, физико-химических и биохимических масштабах процессов и структур. Особое биохимическое значение работы состоит в новых подходах к моделированию взаимодействия белков между собой, в том числе вирусных капсидных белков, а также белков с низкомолекулярными лигандами в водных растворах.

Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации состоит в разработке концепции многомасштабного моделирования динамики больших биомолекулярных систем в водных растворах, разработке гибридных атомистически-гидродинамических методов на основе высокопроизводительного компьютерного моделирования и биологической интерпретации его результатов, непосредственном, активном и творческом участии в получении конкретных результатов научных исследований выполненных с соавторами. Содержание диссертации и основные положения, выносимые на защиту, отражают персональный вклад автора в опубликованные работы.

Степень достоверности результатов проведенных исследований обеспечивается множественными сравнениями с результатами, как эксперимента, так и других компьютерных моделей, в том числе стандартной классической молекулярной динамики и классической гидродинамики, а

также данных натуральных биофизических исследований. Результаты для сравнения были получены как из литературы, так и из работ автора.

Новизна результатов проведенных исследований заключается в следующем:

- Впервые разработана и реализована в программном пакете гибридная модель жидкости, связывающая на основе физически обоснованных фундаментальных принципов атомистическое и континуальное, гидродинамическое описание; связь осуществлена в двух вариантах -- как в одном направлении от гидродинамики к атомам, так и в обоих направлениях самосогласованно между представлениями.
- Впервые построена полноатомная модель капсидов двух вирусов, PCV2 и MS2, проведено молекулярно-динамическое моделирование этих капсидов, изучены физико-химические свойства системы, включая характеристики зарядов на капсиде и распределение и потоки ионов из раствора; показана критическая роль правильного распределения ионов между внутренним пространством капсида и внешним раствором в стабильности капсида.
- Динамика воды и водных растворов проанализирована с точки зрения теории нелинейных динамических систем, получены характеристики хаотического движения молекул воды, количественно оценена сложность этой динамики.
- Впервые получены количественные характеристики влияния воды на конформационную динамику белков; рассчитана константа диссоциации малой молекулы-лиганда и белка с количественным совпадением с экспериментальной величиной этой константы.

Практическая значимость проведенных исследований состоит в разработке и апробации нового подхода в моделировании жидкостей и растворов биологических макромолекул, который позволяет описывать моделируемую систему одновременно на масштабах, различающихся на несколько порядков, как по пространству, так и по времени. Данный подход реализован на основе свободного программного обеспечения для молекулярной динамики GROMACS, что делает его доступным для широкого круга практических пользователей. Полученные модели капсидов целого вируса с атомистическим разрешением особенно важны для обработки результатов современной криоэлектронной микроскопии, которая включает подобное моделирование как необходимый этап в обработке измеренных данных.

Ценность научных работ соискателя заключается в создании теоретической концепции, связывающей атомистическую молекулярную динамику на микромасштабах и флуктуационную гидродинамику на макромасштабах с плавным переходом одного описания в другое при изменении масштаба и выполнением законов сохранения на всех промежуточных масштабах, открывающие широкие перспективы в области многомасштабного моделирования биологических систем, включающих растворы малых молекул, пептидов, белков и целых вирусных капсидов, а также взаимодействия малых молекул с белком в водном растворе, в том числе расчёт констант ассоциации и диссоциации с получением значений, близких к экспериментальным данным в приложении к компьютерному исследованию действия лекарственных препаратов.

Соответствие пунктам паспортов научных специальностей — по специальности 1.5.4 Биохимия: п.1 (Химический состав клеток живых организмов), п. 2 (Биохимия белков. Протеомика. Белковая инженерия. Структурная биология) и п. 22 (Биохимические механизмы взаимодействия наночастиц с клетками-мишенями человека и животных); по специальности 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика: п. 1 (Математическое и компьютерное моделирование живых систем: биомолекул, ферментативных реакций, метаболических и сигнальных путей, субклеточных структур, клеток, тканей, органов, систем органов, организмов, популяций, биоценозов), п. 3 (Математическое и компьютерное моделирование структурно-функциональных взаимоотношений отдельных биомолекул и их взаимодействий в клетке (интерактомика)), п. 12 (Разработка и применение новых вычислительных алгоритмов для анализа экспериментальных данных в биологии и медицине.)

Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем: основные результаты по теме диссертации изложены в 61 печатных изданиях, 51 из которых изданы в журналах, индексируемых в международных базах данных Web of Science и Scopus. Среди наиболее значимых из них можно привести:

1. Nadeem Ahmad, Salman Ali Khan, Madiha Sardar, Mamona Mushtaq, Ali Raza Siddiqui, Sajida Munsif, Mohammad Nur e Alam, Dmitry Nerukh, and Zaheer Ul-Haq, **Mutant anaplastic lymphoma kinase inhibitor identification by integrated in silico approaches**, *Molecular Simulation*, **50** (5), 404-419 (2024).

2. Vladimir V. Sharoyko, Olegi N. Kukaliia, Diana M. Darvish, Anatolii A. Meshcheriakov, Gleb O. Iurev, Pavel A. Andoskin, Anastasia V. Penkova, Sergei V. Ageev, Natalia V. Petukhova, Kirill V. Timoshchuk, Andrey V. Petrov, Aleksandr V. Akentev, Dmitry A. Nerukh, Anton S. Mazur, Dmitrii N. Maistrenko, Oleg E. Molchanov, Igor V. Murin, and Konstantin N. Semenov, **Protective action of water-soluble fullerene adducts on the example of an adduct with l-arginine**, *Journal of Molecular Liquids*, **401**, 124702 (2024).

3. Syeda Sumayya Tariq, Komal Zia, Mohammad Nur e Alam, Dmitry Nerukh, Vladimir S. Farafonov, and Zaheer Ul-Haq, **Impact of mutations in SARS-CoV-2 recombinant sub-variant XBB.1.16 on the binding affinity with Human ACE2 receptor**, *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, page 108813 (2024).

4. Vasilii T. Lebedev, Nikolay A. Charykov, Olga S. Shemchuk, Igor V. Murin, Dmitry A. Nerukh, Andrey V. Petrov, Dmitriy N. Maystrenko, Oleg E. Molchanov, Vladimir V. Sharoyko, and Konstantin N. Semenov, **Endometallofullerenes and their derivatives: Synthesis, Physicochemical Properties, and Perspective Application in Biomedicine**, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, page 113133 (2023).

5. Sergey A. Karabasov, Mihail A. Zaitsev, and Dmitry A. Nerukh, **The nut-and-bolt motion of a bacteriophage sliding along a bacterial flagellum: a complete hydrodynamics model**, *Scientific Reports*, **13** (1), 9077 (2023).

6. Vladimir V. Sharoyko, Grigory M. Berdichevsky, Lubov V. Vasina, Olga S. Shemchuk, Dmitriy N. Maystrenko, Oleg E. Molchanov, Abdelsattar O.E. Abdelhalim, Alexey V. Nashchekin, Dmitry A. Nerukh, Grigorii V. Tochilnikov, Igor V. Murin, and Konstantin N. Semenov, **Covalent conjugates based on nanodiamonds with doxorubicin and a cytostatic drug from the group of 1,3,5-triazines: Synthesis, biocompatibility and biological activity**, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*, **1867** (9), 130384 (2023).

7. Natalya Vodolazkaya, Anna Laguta, Vladimir Farafonov, Marina Nikolskaya, Zita Balklava, Reza Khayat, Michael Stich, Nikolay Mchedlov-Petrosyan, and Dmitry Nerukh, **Influence of various colloidal surfactants on the stability of MS2 bacteriophage suspension. The charge distribution on the PCV2 virus surface**, *Journal of Molecular Liquids*, **387**, 122644 (2023).

8. Vladimir S. Farafonov, Michael Stich, and Dmitry A. Nerukh, **Complete Virion Simulated: All-Atom Model of an MS2 Bacteriophage with Native Genome**, *Journal of Chemical Theory and Computation*, **19** (21), 7924-7933 (2023).

9. Olga V. Mikolaichuk, Elena A. Popova, Alexandra V. Protas, Ilnaz T. Rakipov, Dmitry A. Nerukh, Andrey V. Petrov, Nikolay A. Charykov, Sergei V. Ageev, Grigorii V. Tochilnikov, Iulia G. Zmitrichenko, Aleksandr N. Stukov, Konstantin N. Semenov, and Vladimir V. Sharoyko, **A cytostatic drug from the class of triazine derivatives: Its properties in aqueous solutions, cytotoxicity, and therapeutic activity**, *Journal of Molecular Liquids*, **356**, 119043 (2022).

10. Natalya Vodolazkaya, Marina Nikolskaya, Anna Laguta, Vladimir Farafonov, Zita Balklava, Michael Stich, Nikolay Mchedlov-Petrosyan, and Dmitry Nerukh, **Estimation of Nanoparticle's Surface Electrostatic Potential in Solution Using Acid-Base Molecular Probes. III. Experimental Hydrophobicity/Hydrophilicity and Charge Distribution of MS2 Virus Surface**, *The Journal of Physical Chemistry B*, **126** (41), 8166-8176 (2022).

11. Ekaterina Maximova, Eugene B. Postnikov, Anastasia I. Lavrova, Vladimir Farafonov, and Dmitry Nerukh, **Protein-Ligand Dissociation Rate Constant from All-Atom Simulation**, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, **12** (43), 10631-10636 (2021).

12. Yuanhao Wu, Babatunde O. Okesola, Jing Xu, Ivan Korotkin, Alice Berardo, Ilaria Corridori, Francesco Luigi Pellerej di Brocchetti, Janos Kanczler, Jingyu Feng, Weiqi Li, Yejiao Shi, Vladimir Farafonov, Yiqiang Wang, Rebecca F. Thompson, Maria-Magdalena Titirici, Dmitry Nerukh, Sergey Karabasov, Richard O. C. Oreffo, Jose Carlos Rodriguez-Cabello, Giovanni Vozzi, Helena S. Azevedo, Nicola M. Pugno, Wen Wang, and Alvaro Mata, **Disordered protein-graphene oxide co-assembly and supramolecular biofabrication of functional fluidic devices**, *Nature Communications*, **11** (1), 1182 (2020).

13. Hina Qaiser, Maria Saeed, Dmitry Nerukh, and Zaheer Ul-Haq, **Structural insight into TNF- α inhibitors through combining pharmacophore-based virtual screening and molecular dynamic simulation**, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, **39** (16), 5920-5939 (2020).

14. Nikolay O. Mchedlov-Petrosyan, Vladimir S. Farafonov, Tatyana A. Cheipesh, Sergey V. Shekhovtsov, Dmitry A. Nerukh, and Alexander V. Lebed, **In search of an optimal acid-base indicator for examining surfactant micelles: Spectrophotometric studies and molecular dynamics simulations**, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **565**, 97 - 107 (2019).

15. Dmitry Nerukh, Noriaki Okimoto, Atsushi Suenaga, and Makoto Taiji, **Ligand Diffusion on Protein Surface Observed in Molecular**

Dynamics Simulation, *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 3 (23), 3476-3479 (2012).

Текст диссертации был проверен на использование заимствованного материала без ссылки на авторов и источники заимствования. После исключения всех корректных совпадений иных заимствований не обнаружено.

Диссертационная работа Неруха Дмитрия Александровича рекомендуется к публичной защите на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям 1.5.4 Биохимия, 1.5.8. Математическая биология, биоинформатика.

Заключение принято на расширенном заседании научного семинара научно-исследовательского центра физики конденсированного состояния, научно-исследовательской лаборатории «Генетика» КГУ и кафедры прикладной математики и науки о данных Астонского университета (г. Бирмингем, Великобритания).

Присутствовало на заседании 15 чел.

Результаты голосования: «за» – 15 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел.

« 15 » __января__ 2026 г. , протокол № 1 .

Председательствующие на расширенном заседании:

Доктор физико-математических наук, доцент,
профессор кафедры физики и нанотехнологии,
заведующий отделом теоретической физики
научно-исследовательского центра физики
конденсированного состояния, и.о. руководителя
НИЦ ФКС Курского государственного университета

Постников Евгений Борисович

Доктор биологических наук, доцент,
заведующая научно-исследовательской
лабораторией «Генетика», профессор
кафедры биологии и экологии
Курского государственного университета

Трубникова Елена Владимировна



Постников Е.Б., Трубниковой Е.В.
Специалист по кадрам
Иванюта В.И.
16. 01 20 26 г.