

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы Трепаковой Александры Игоревны «Развитие метода магнитно-резонансной визуализации по ядрам  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  поляризованных параводородом молекул», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным методом, который активно используется в научных исследованиях и медицинской диагностике. В работе А.И. Трепаковой проведено исследование посвященное развитию МРТ, в котором методы гиперполяризации на основе параводорода использовались для получения изображения МРТ по ядрам  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  от совместимых с живыми организмами соединений. Исследование, несомненно, является актуальным, так как в условиях теплового равновесия, то есть без использования методов гиперполяризации, интенсивность сигнала в экспериментах МРТ крайне мала, особенно при работе с гетероядрами. Повышение интенсивности сигнала и разработка подходов для регистрации изображений МРТ от гиперполяризованных соединений является одной из важнейших задач.

Соискательницей экспериментально получены новые данные о применимости таких методов гиперполяризации как индуцированная параводородом поляризация ядер и усиление сигнала в процессе обратимого обмена для получения изображений МРТ. В работе представлены результаты экспериментов с применением индуцированной параводородом поляризации ядер для гиперполяризации таких соединений как  $^{13}\text{C}$ -этилацетат и  $^{13}\text{C}$ -аллилпируват. Было показано, что подход с использованием слабых магнитных полей для переноса гиперполяризации на гетероядро  $^{13}\text{C}$  является оптимальным. Метод усиления сигнала в процессе обратимого обмена был использован для гиперполяризации гетероциклических соединений, которые могут выступать в качестве контрастных агентов и сенсоров гипоксии ( $^{15}\text{N}_3$ -ниморазол,  $^{15}\text{N}_2$ -метронидазол и  $^{15}\text{N}_3$ -метронидазол). Для переноса поляризации на ядра азота  $^{15}\text{N}$  производных имидазола использовались слабые магнитные поля. Экспериментально подтверждена возможность получения изображений МРТ по ядрам  $^{15}\text{N}$  для данных соединений. В работе также получены новые данные по использованию метода SLIC-SABRE, который позволяет получить изображения МРТ по ядрам  $^{15}\text{N}$  за времена  $\sim 1$  секунды. Получены изображения МРТ для производных пиридина ( $^{15}\text{N}$ -никотинамида, фампридина,  $^{15}\text{N}$ -фампридина и 4-диметиламинопиридина). Помимо двухмерных изображений, для  $^{15}\text{N}$ -фампридина получено трехмерное изображение МРТ по ядрам  $^{15}\text{N}$ .

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием современного экспериментального оборудования и воспроизводимостью экспериментальных данных. Полученные экспериментальные данные согласуются с существующими в литературе работами.

Личный вклад соискателя состоит в планировании и проведении экспериментов, анализе полученных данных, подготовке публикаций по теме диссертационной работы.

Семь публикаций соискательницы в журналах в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, свидетельствуют о том, что результаты высоко оценены мировым научным сообществом. Материалы диссертации были представлены на семи отечественных и международных научных школах и конференциях.

К автореферату имеются следующие вопросы и замечания:

1. На странице 6 автореферата в разделе «новизна» отмечено, что последовательность SLIC-SABRE применима для переноса поляризации на ядра  $^{15}\text{N}$  субстратов, однако в работе и в выводах всегда говорится, что с помощью SLIC-SABRE удалось поляризовать только субстраты пиридинового ряда, в то время как для производных имидазола используется метод в слабом магнитном поле и нет упоминаний об эффективности последовательности SLIC-SABRE. В чем может быть причина отсутствия переноса поляризации методом SLIC-SABRE в сильном поле на ядра  $^{15}\text{N}$  в комплексах с производными имидазола (метронидазол и ниморазол)? Для случая пиридиновых субстратов наоборот, говорится только про перенос методом SLIC-SABRE и не упоминается про перенос в слабых магнитных полях, хотя достоверно известно, что в слабых магнитных полях производные пиридина поляризуются хорошо. У Автора в арсенале экспериментальных методов имеется два способа переноса поляризации: SLIC-SABRE хотелось увидеть сравнение уровня поляризации для пиридиновых субстратов в слабом поле с методом SLIC.

2. На рисунках 4 и 5 в автореферате представлены спектры поляризованных продуктов гидрирования предшественника пропаргилпирувата. Видно, что имеется два поляризованных сигнала  $^{13}\text{C}$ . Хочется услышать пояснения, почему их два, но самое главное, как влияет наличие двух интенсивных сигналов на получение МРТ изображения, ведь известно, что при детектировании сигнала в градиенте от двух сигналов мы должны получить наложение двух пространственных изображений от каждого сигнала. Как решалась такая проблема? Использовались ли селективные импульсы возбуждения?

3. Вопрос про слабые магнитные поля. В экспериментах с пропаргилпируватом и винилацетатом в слабых полях использовались разные напряженности поля, 200 и 400 нТл, соответственно. Чем обусловлен выбор таких значений. Имеется ли у автора зависимость эффективности поляризации от магнитного поля. Почему тогда в экспериментах на томографе для животных в качестве преполяризации использовалось магнитное поле 100 нТл для обоих субстратов?

Замечания не снижают общей положительной оценки представленной работы. Диссертационная работа является законченным научным исследованием. Считаю, что диссертационная работа «Развитие метода магнитно-резонансной визуализации по ядрам  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  поляризованных параводородом молекул» соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе отвечает критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановления Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в действующей редакции), а ее автор, Трепакова Александра Игоревна, заслуживает присуждения ученой

степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Кирютин Алексей Сергеевич



Кандидат химических наук

Специальность 01.04.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Старший научный сотрудник Лаборатории фотохимических радикальных реакций МТЦ СО РАН

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт «Международный томографический центр»  
Сибирского отделения Российской академии наук

630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3а,  
МТЦ СО РАН, лаборатория фотохимических радикальных реакций  
тел. (383) 330-39-59  
Электронная почта: kalex@tomo.nsc.ru  
17 ноября 2023 г.

Согласен на включение моих персональных данных в документы,  
связанные с работой диссертационного совета, и их дальнейшую обработку

Подпись Кирютина А.С. заверяю.

Ученый секретарь МТЦ СО РАН, к.х.н.

17 ноября 2023 г.



Л.В. Яньшолё