

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

На диссертационную работу *Асанбаевой Наргиз Байузаковны «Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР»*, представленную на соискание учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 — Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Целями представленной диссертационной работы являются характеристика новых стабильных нитроксильных и тритил-нитроксильных бирадикалов методами спектроскопии магнитного резонанса, в частности методами стационарного и импульсного электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), а также методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР).

Актуальность данной работы обусловлена прежде всего перспективами исследуемых бирадикалов в качестве применения явления динамической поляризации ядер (ДПЯ) для усиления ЯМР-сигналов в биологических системах и живых организмах, что необходимо для совершенствования методов магнитно-резонансной томографии, широко применяемых в настоящее время в медицине. Кроме этого, разработка высокочувствительных методов ЭПР-спектроскопии для измерения малых расстояний между спиновыми метками в диапазоне 0.8 - 1.8 нм является весьма важной для характеристики разнообразных структур сложных биологических молекул и систем. Поэтому результаты данной работы весьма актуальны и могут оказаться востребованными специалистами в области молекулярной биологии и медицины для дальнейшего применения разработанных методов в задачах по исследованию структур сложных биологических систем, в том числе в экспериментах *in vivo*.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав (первая глава – литературный обзор, пятая глава – экспериментальная часть), выводов, списка литературы, включающего 135 наименований. Текст работы изложен на 98 страницах, содержит 37 рисунков, 11 таблиц.

Во введении представлена новизна и актуальность исследования, а также его теоретическая и практическая значимость, проведён обзор методов исследования структур и расстояний сложных структур различными методами спектроскопии, сформулированы цели и задачи работы, а также положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертационной работы посвящена обзору литературных данных по теме исследования. В ней представлены основные характеристики, свойства и области применения нитроксильных и триарилметильных радикалов. Кроме того, описаны возможные механизмы их восстановления/окисления под воздействием аскорбата и тиолов. Приведены описания кросс-эффекта ДПЯ, характерного для бирадикалов, методов импульсной ЭПР-спектроскопии (электронного спинового эха, двойного электрон-электронного резонанса, импульсного двойного электрон-ядерного резонанса (ДЭЯР)). В конце главы сформулирована постановка задачи.

Вторая глава посвящена исследованию нитроксильных, тритил-нитроксильных, методом стационарной ЭПР-спектроскопии. Продемонстрирована их высокая стабильность в жесткой восстановительной среде аскорбата, а также термическая стабильность радикалов восстановительной среде. Результаты этих исследований показывают перспективность их применения в качестве спиновых зондов в биологических системах.

Третья глава посвящена исследованию магнитных взаимодействий в биснитроксильных, тритил-нитроксильных и спирозамещённых ферросодержащих бирадикалах, проведены исследования их конформаций методом молекулярного моделирования, а также их стабильности в водных растворах с аскорбатом.

Стабильность биснитроксильных и тритил-нитроксильных бирадикалов в присутствии аскорбата выявила возможность их применения в исследованиях биологических объектов, в частности, в экспериментах на клетках. Выявлена

взаимосвязь обменного взаимодействия в ферроценсодержащих бирадикалов и эффективности их ДПЯ в растворах тетрахлорэтилена.

В четвёртой главе была отработана методика исследования электрон-ядерных расстояний методом ^{19}F ДЭЯР-спектроскопии между спином тригильного радикала и фторной спиновой метки. С помощью отработанной методики были определены расстояния в биологических системах. Применяя метод молекулярного моделирования, была показана возможность получения достоверных результатов при измерении расстояний в спин-меченных ДНК дуплексах в диапазоне 0.8 - 1.8 нм.

Пятая глава – экспериментальная часть - содержит описания приготовления образцов, экспериментальных установок и условий проведения экспериментов.

Текст диссертационной работы написан понятным языком, на высоком научном уровне, достоверность представленных результатов не вызывает никаких сомнений, однако, при прочтении текста работы возникли следующие незначительные замечания.

1. На стр. 7, написано «ТАМ имеют узкие линии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), гораздо меньшую анизотропию g-фактора по сравнению с нитроксилами и длительное время релаксации продольного электронного спина электрона». Вероятно, в конце предложения вкралась опечатка.

2. Стоит более подробно описать алгоритм численного моделирования кривой титрования фосфорсодержащего триарилметильного радикала (глава 2), в результате которого была определена величина pK_a (рН-чувствительность).

3. В главе 3 приведены результаты экспериментов для определения эффективности ДПЯ ферроценсодержащих бирадикалов. Однако условия проведения этих экспериментов не описаны ни в ходе изложения результатов этих экспериментов, ни в главе 5.

В целом диссертационная работа «*Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР*» полностью

соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в том числе отвечает критериям п.9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 г. (в текущей редакции), а её автор *Асанбаева Наргиз Байузаковна* заслуживает присуждения учёной степени кандидата химических наук по специальности 1.3.17 — Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Официальный оппонент
(специальность 01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества);

Уваров Михаил Николаевич,

к.ф.-м.н.,

старший научный сотрудник
лаборатория Химии и физики
свободных радикалов,

Институт химической кинетики и
горения им. В.В.Воеводского СО
РАН.

Ул. Институтская, 3, 630090,

г. Новосибирск

эл.почта: uvarov@kinetics.nsc.ru

телефон: +73833331377

Дата « 03 » ноября 20 23 г.

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

Подпись к.ф.-м.н. М.Н. Уварова удостоверяю



Ученый секретарь
ИХКГ СО РАН
к.ф.-м.н.
Пыряева А.П.