

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.150.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА ХИМИЧЕСКОЙ КИНЕТИКИ И ГОРЕНИЯ
ИМ. В. В. ВОЕВОДСКОГО СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
АКАДЕМИИ НАУК МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____
решение диссертационного совета от 25.02.2026, № 1

О присуждении Санниковой Наталье Эдуардовне, гражданину Российской Федерации, учёной степени кандидата физико-математических наук.

Диссертация **«Развитие методов импульсной ЭПР-спектроскопии с фотовозбуждением для исследования комплексов биомолекул с фотоактивными лигандами»** в виде рукописи по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» принята к защите 24 декабря 2025 г., протокол № 16, диссертационным советом 24.1.150.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической кинетики и горения им. В. В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН), Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, приказ о создании диссертационного совета № 1511/нк-от 25.11.2016 года.

Соискатель, **Санникова Наталья Эдуардовна**, 1997 года рождения, на момент защиты диссертации работает в должности младшего научного сотрудника Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН). В 2025 году соискатель окончил аспирантуру Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет» (НГУ). С 2019 года Н.Э. Санникова работает в МТЦ СО РАН.

Диссертация выполнена в лаборатории магнитного резонанса биомолекул и наноматериалов МТЦ СО РАН и на кафедре химической и биологической физики ФФ НГУ.

Научный руководитель – доктор физико-математических наук **Крумкачева Олеся Анатольевна**, ведущий научный сотрудник лаборатории ЭПР спектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный Томографический Центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН), г. Новосибирск.

Официальные оппоненты:

1. **Чумакова Наталья Анатольевна**, доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории кинетики механохимических и свободнорадикальных процессов им. В.В. Воеводского, отдел динамики химических и биологических процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), г. Москва;

2. **Марьясов Александр Георгиевич**, кандидат физико-математических наук, старший научный сотрудник лаборатории магнитной радиоспектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук (НИОХ СО РАН), г. Новосибирск;
дали **положительные отзывы** на диссертацию.

Ведущая организация, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук» (ФИЦ КазНЦ РАН), г. Казань, в своём **положительном заключении**, подписанном кандидатом физико-математических наук, старшим научным сотрудником **Сухановым Андреем Анатольевичем**, утверждённом директором, доктором физико-математических наук, членом-корреспондентом РАН Калачевым Алексеем Алексеевичем,

указала, что данная диссертационная работа удовлетворяет требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения учёных степеней», утверждённом Постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842 (в текущей редакции), а её автор, Санникова Н.Э., заслуживает присвоения ей искомой учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

В положительном заключении ведущей организации имеются следующие замечания и вопросы.

- (1) в тексте диссертации приведено множество различных спектров ЭПР и на многих рисунках в качестве подписи к осям ординат написано - «ЭПР сигнал», хотя подразумевается интенсивность сигнала ЭПР или интенсивность сигнала спинового эха. Считаю, что такая запись некорректна.
- (2) в тексте диссертации можно встретить множество жаргонных выражений, например, таких как «дипольная ЭПР-спектроскопия». Хотя существует принятое название такое как спектроскопия двойного электрон-электронного резонанса (ДЭЭР спектроскопия).
- (3) на стр. 30 написано, что «можно повысить добротность резонатора, что позволяет использовать более высокую мощность микроволнового излучения, сократить длительность импульсов и повысить чувствительность эксперимента». Но при увеличении добротности резонатора увеличивается «мертвое» время наблюдения сигнала и приведет к уменьшению чувствительности.

Соискатель имеет 8 научных работ (из них 4 по теме диссертации), опубликованных в отечественных и международных рецензируемых научных изданиях, входящих в список ВАК. Четыре работы опубликованы в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. **N. E. Sannikova**, M. I. Kolokolov, T. A. Khlynova, A. S. Chubarov, Y. F. Polienko, M. V. Fedin, O. A. Krumkacheva, Revealing light-induced structural shifts in G-quadruplexporphyrin complexes: a pulsed dipolar EPR study //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2023. – Vol. 25. – № 33. – P. 22455-22466.
2. M. I. Kolokolov, **N.E. Sannikova**, S. A. Dementev, R.A. Podarov, K. A. Zhdanova, N.A. Bragina, A. S. Chubarov, M.V. Fedin, O.A. Krumkacheva, Enhanced Binding Site Identification in Protein–Ligand Complexes with a Combined Blind Docking and Dipolar Electron Paramagnetic Resonance Approach //Journal of the American Chemical Society. – 2025.- – Vol. 147. – №16. – P. 13677-13687.
3. **N. E. Sannikova**, K. A. Zhdanova, A. S. Spitsyna, N. A. Bragina, M. V. Fedin, O. A. Krumkacheva, Study of Cationic Porphyrins and Their Metal Complexes by ESR Techniques //Russian Journal of Coordination Chemistry. – 2022. – Vol. 48. – № 1. – P. 1-8.
4. **N. E. Sannikova**, A. R. Melnikov, S. L. Veber, O. A. Krumkacheva, M. V. Fedin, Sensitivity optimization in pulse EPR experiments with photo-labels by multiple-echo-integrated dynamical decoupling // Physical Chemistry Chemical Physics. – 2023. – Vol. 25. – №17. –P. 11971-11980.

На автореферат диссертации поступило 5 отзывов. Все отзывы положительные, все содержат замечания. Отзывы поступили от:

- кандидата химических наук, **Булнина Дмитрия Александровича**, младшего научного сотрудника лаборатории новых физико-химических проблем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук (ИФХЭ РАН);
- кандидата химических наук **Островеерхова Петра Васильевича**, доцента кафедры химии и технологии биологически активных соединений имени Н.А. Преображенского Федерального государственного бюджетного

образовательного учреждения высшего образования «МИРЭА-Российский технологический университет»;

- доктора физико-математических наук, профессора РАН **Шенкарева Захара Олеговича**, главного научного сотрудника, руководителя лаборатории структурной биологии ионных каналов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук;
- кандидата физико-математических наук, доцента **Стася Дмитрия Владимировича**, старшего научного сотрудника лаборатории быстропротекающих процессов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН;
- кандидата физико-математических наук, **Голышева Виктора Михайловича**, научного сотрудника лаборатории структурной биологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

Отзывы на автореферат содержат следующие вопросы и замечания: (1) в тексте встречаются неудачные выражения, смысл которых можно толковать неоднозначно: в предложении «...фотосенсибилизаторов (ФС) — *специфических* молекул, которые, *будучи нейтральными* в обычных условиях, при активации светом и при наличии кислорода способны генерировать активные формы кислорода» (стр. 3) — лучше было бы заменить словосочетание, выделенное курсивом, на «будучи неактивными в темновых условиях»; в предложении «разработка лигандов, *структурно ориентированных на взаимодействие...*» (стр. 3) — вместо словосочетания, выделенного курсивом, корректнее было бы употребить выражение «способных к взаимодействию». (**Бунин Д.А.**); (2) В разделе «Научная

новизна» при перечислении исследованных фотосенсибилизаторов приводится значительное число сокращённых обозначений и формул (FeoA, TCPP, DCPР, TSPP, THPP, C3Py, C5Py и др.). Несмотря на их корректность, при компактном изложении это несколько усложняет восприятие. Представляется целесообразным сопровождать такие обозначения краткой функциональной характеристикой соединений (например, указанием типа заместителей или суммарного заряда), оставляя полные формулы и точные наименования в специализированных разделах и подписях к рисункам. (*Островецков П.В.*); (3) В тексте не приведена последовательность изучаемого G4 HTel-22, что затрудняет понимание структур, представленных на рисунке 3, и особенно расположения дополнительных нуклеотидов, которые не входят в ядро G4. Также в автореферате отсутствует рисунок с химической структурой изучаемого порфирина TMPyP4, а химические структуры использованных фотосенсибилизаторов даны в маленьком масштабе и не очень четко. Это касается и одного из рисунков, где представлена пространственная структура ЧСА с сайтами связывания (Рисунок 5). Например, Рисунок 6 имеет больший размер, что позволило автору указать сайт присоединения спиновой метки на двух из трех панелей этого рисунка. (*Шенкарев З.О.*); (1) При обсуждении результатов по G-квадруплексам ДНК подчеркивается существенная структурная перестройка квадруплекса при фотовозбуждении метки, а при изложении результатов по альбумину фактор светоиндуцированных изменений структуры комплекса белок-метка не упоминается вовсе — было бы интересно прокомментировать различия в лабильности структур ДНК и белков в такого типа экспериментах; (2) В представленных на Рис. 7 авторефератах импульсных последовательностях используются только x-импульсы — сегодня действительно можно строить последовательности типа КПМГ совсем без квадратурных импульсов? (3) Описываемые эксперименты, видимо, все выполнены при привычных для дипольной спектроскопии криогенных температурах (в автореферате только для Рис. 1 указано 50К) — может ли это быть причиной стабилизации обнаруженных Вами дополнительных сайтов

связывания по сравнению с целевыми физиологическими температурами? Можно ли варьировать температуру в докинг-исследованиях? (*Стась Д.В.*) (1) Для количественной характеристики доли димеров G-квадруплексов зачастую используют метод гель-фильтрационной хроматографии (HPLC-SEC). Применялся ли он в данном случае? (2) На рисунке 2Г приведены распределения по расстояниям из молекулярно-динамического моделирования, а на рисунке 3 возможные топологии комплексов с двумя нитраксильными метками, введенными по тиофосфатным модификациям. Атомы фосфора в таком случае становятся хиральными (S_p и R_p) и у положения меток есть несколько возможных различных положений. Учитывалось ли это, и если нет, то как это могло повлиять на интерпретацию результатов? (3) Из текста автореферата не понятно, обсуждалось ли влияние введения спиновой метки в Cys34 в альбумине на его способность образовывать димеры, а так же возможность интерпретации экспериментальных данных ЭПР в контексте связывания порфиринов с димерами, а не мономерами альбумина. (*Голышев В.М.*)

В **положительных отзывах** оппонентов имеются следующие замечания и вопросы:

Чумакова Н.А.:

- На рисунке 13 приведены данные об оптической плотности TMRyP4 в зависимости от концентрации немодифицированного HTeI-22 и его спин-меченых аналогов. Визуально все три графика выглядят похожими. Для выяснения степени влияния спиновых меток следовало привести три зависимости на одном рисунке и указать погрешности измерения оптической плотности.
- Из рисунка 14 без указания погрешностей также трудно оценить влияние спиновых меток на долю связанного фотосенсибилизатора.
- Из текста к рисунку 18 не ясно, какие данные, отраженные на этом рисунке, заимствованы из литературы, а какие являются результатом настоящей работы.

- Недостаточно хорошее качество моделирования стационарных спектров ЭПР, приведенных на рисунках 22 и 23, ставит вопрос о правомерности используемой модели, в частности, о необходимости введения в рассмотрение ориентирующих потенциалов.

Марьясов А.Г.:

- В работе используется несколько раз (начиная со стр.46) транслитерация английского слова glycerol, «глицерол» вместо «глицерин».
- При обсуждении методов решения обратной задачи определения распределения по расстояниям между неспаренными электронами по экспериментальным данным, полученным методом ДЭЭР (стр. 26-28), было бы уместно сослаться на преобразование Меллина как точный непараметрический метод решения обратной задачи, разработанный в ИХКГ СО РАН (DOI:10.1039/C7CP04059H, 2017г.).
- В подразделе 3.2 (экспериментальная часть главы 3), стр.64, начало 2-го абзаца, в описании импульсной последовательности ФИМД сказано, что лазерный импульс предваряет СВЧ импульсы, тогда как он производится после последнего из них, причём окончание фразы даёт правильную информацию, как и показано на рис. 4.

Во всех отзывах отдельно отмечается, что указанные замечания не снижают научной и практической значимости диссертационной работы. Все отзывы заканчиваются выводом, что диссертационная работа Санниковой Н.Э. **полностью соответствует** требованиям, которые ВАК предъявляет к кандидатским диссертациям, а её автор – Санникова Н.Э. – заслуживает присуждения учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.17 – «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества».

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается компетентностью оппонентов и сотрудников ведущей организации в области ЭПР-спектроскопии, что подтверждается наличием у них публикаций ряда научных работ в данной области исследований, в том числе соответствующих

тематике диссертационного исследования соискателя и опубликованных в ведущих российских и международных журналах и изданиях.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

- *представлен* подход к исследованию структурной организации G-квадруплексов ДНК с фотосенсибилизаторами, основанный на комбинации методов импульсной дипольной и светоиндуцированной ЭПР-спектроскопии; применимость подхода *продемонстрирована* на примере комплекса человеческой теломерной ДНК (HTel-22) с катионным порфирином TMRyP4 (мезо-тетра(N-метил-4-пиридил)порфирин);

- *установлена* структурная модель комплекса HTel-22/TMRyP4 и *выявлены* механизмы фотоиндуцированных структурных перестроек в комплексе; *показано*, что фотооблучение приводит к разворачиванию исходной G-квадруплексной структуры и увеличению доли димерных форм;

-*представлен* новый подход к исследованию взаимодействия фотоактивных лигандов с белками на основе светоиндуцированной дипольной ЭПР-спектроскопии, позволяющий строить детальные карты сайтов связывания фотосенсибилизаторов с белками;

-*установлены* сайты связывания тетрапиррольных фотосенсибилизаторов различного зарядового состояния с человеческим сывороточным альбумином, включающие наряду с каноническими положениями (сайт Садлоу I, гем-сайт) ранее не идентифицированные области; *продемонстрирована* зависимость локализации фотосенсибилизаторов в альбумине от особенностей химического строения лиганда;

- *представлена* методика применения блоков динамической развязки с интегрированием множественных эхо-сигналов в экспериментах дипольной ЭПР-спектроскопии с фотовозбужденными триплетными состояниями, обеспечивающая сокращение времени накопления сигнала без искажения результирующих распределений расстояний;

- *установлено* влияние расщепления в нулевом магнитном поле и диполь-дипольного взаимодействия на электронную спиновую декогеренцию в условиях применения блоков динамической развязки, а также *определены* ограничения применимости предлагаемого метода, обусловленные флуктуациями мощности лазерного импульса.

Теоретическая значимость исследования заключается в развитии и методическом расширении импульсной ЭПР-спектроскопии с фотовозбуждением как инструмента получения структурной информации о комплексах биомолекул с фотоактивными лигандами. В работе предложены и обоснованы подходы светоиндуцируемой дипольной ЭПР-спектроскопии, позволяющие получать распределения расстояний, и, тем самым, описывать ансамбли конформаций, характерные для полиморфных биомолекулярных систем, включая комплексы G-квадруплексной ДНК с фотосенсибилизаторами и комплексы тетрапиррольных лигандов с человеческим сывороточным альбумином. Это углубляет представления о структурной организации таких систем, их топологической вариабельности и закономерностях молекулярного распознавания. Дополнительный теоретический вклад связан с выявлением факторов, определяющих электронную спиновую декогеренцию в экспериментах с фотовозбуждёнными триплетными состояниями, что создаёт научную основу для дальнейшего совершенствования методик фотоиндуцированной дипольной ЭПР-спектроскопии и оптимизации импульсных последовательностей.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики заключается в формировании научной базы для рационального дизайна фотосенсибилизаторов. Детализированная карта сайтов связывания с человеческим сывороточным альбумином позволяет учитывать особенности транспорта различных типов порфиринов, потенциальную конкуренцию с эндогенными лигандами и возможность лекарственных взаимодействий. Выявленные структурные факторы, определяющие предпочтительные области связывания, создают предпосылки для целенаправленной модификации

периферических заместителей с целью оптимизации транспортных свойств препаратов. Предложенная стратегия с использованием КПМГ-блоков может быть использована в будущих импульсных ЭПР-экспериментах с фотовозбуждёнными триплетными метками для повышения чувствительности метода в исследованиях биомолекул и материалов.

Оценка достоверности результатов исследования выявила, что представленные в диссертационной работе выводы и результаты обоснованы комплексным подходом к исследованиям с использованием современного экспериментального оборудования и теоретических расчётов. Дополнительным подтверждением достоверности *служит* многократная воспроизводимость полученных результатов и их согласие с современными теоретическими представлениями. Признание значимости основных выводов работы мировым научным сообществом *основано* на публикациях в рецензируемых зарубежных журналах, а также на высоких оценках на российских и международных конференциях.

Личный вклад соискателя состоит в участии в постановке задач, разработке плана исследований, обсуждении результатов, подготовке публикаций по теме диссертационной работы. Весь объем экспериментальных данных (приготовление образцов, непосредственно исследовательская часть работы, математическая обработка полученных экспериментальных данных) получен лично автором.

Диссертация выполнена на высоком научном уровне и представляет собой законченное исследование с актуальными задачами и содержательными, фундаментальными и практически важными результатами. Материалы диссертации соответствуют требованиям специальности 1.3.17 «химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества» (п. 1 «Атомно-молекулярная структура химических частиц и веществ», п. 4 «спиновая динамика и спиновая химия; экспериментальные методы исследования химической, энергетической и спиновой динамики»). Соискатель Санникова Н.Э. успешно ответила на все задаваемые ей вопросы

присутствующими на заседании, на замечания, приведенные в отзыве ведущей организации и отзывах на автореферат. Соискатель дал четкие аргументированные ответы по научным вопросам и согласился со всеми техническими замечаниями и пожеланиями.

На заседании 25 февраля 2026 г. диссертационный совет постановил: за развитие методов импульсной ЭПР-спектроскопии с фотовозбуждением для исследования структурной организации комплексов биомолекул с фотоактивными лигандами присудить *Санниковой Наталье Эдуардовне* учёную степень кандидата физико-математических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 19 человек, из них 14 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании и голосовании, из 24 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение учёной степени - 19, против присуждения учёной степени - 0, недействительных бюллетеней - 0.

Зам. председателя диссертационного совета
д.ф.-м.н., профессор

 С.А. Дзюба

Ученый секретарь диссертационного совета,
канд. хим. наук

 Поздняков Иван Павлович

27.02.2026 г.

