

Отзыв на автореферат диссертации  
**Савиной Екатерины Дмитриевны**  
«ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ, ДИНАМИКИ И ПРОДУКТОВ  
ФОТОИНДУЦИРОВАННЫХ РЕАКЦИЙ КИНУРЕНОВОЙ КИСЛОТЫ  
С БЕЛКАМИ ХРУСТАЛИКА И МОДЕЛЬНЫМИ СИСТЕМАМИ»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук  
по специальности 03.01.04 – биохимия

В диссертационной работе Екатерины Дмитриевны Савиной рассматривается важная проблема фотоиндуцированной деградации белков человеческого хрусталика в результате воздействия ближнего УФ излучения. Исследование нацелено на установление роли, которую в таких процессах играет кинуреновая кислота (KNA). Несмотря на то, что KNA содержится в хрусталике в очень малых количествах, данное исследование является актуальным, поскольку благодаря специфическим фотохимическим свойствам этого соединения формирование триплетных состояний KNA может вызывать последующую химическую модификацию белков с относительно большим квантовым выходом. Важным достоинством проделанной работы является учет возможного влияния кислорода на ход рассматриваемых реакций, что делает результаты исследования более ценными для анализа фотоиндуцированных процессов в условиях реальных биологических тканей.

В работе применены разнообразные экспериментальные методики, проделан впечатляющий объем экспериментальной работы и проведен тщательный анализ полученных данных. Благодаря этому удалось получить существенно новую информацию как о радикальных интермедиатах фотоиндуцированных реакций KNA с белками, в том числе и при участии активных форм кислорода, так и установить продукты таких реакций. Это, в свою очередь, позволило предложить механизм фотоиндуцированной деградации белков с участием радикалов, что, несомненно, может быть востребовано при разработке новых методов профилактики или лечения заболеваний хрусталика.

Автореферат содержит незначительное количество опечаток, из которых можно отметить только наличие символа «%» в Табл. 5 там, где его быть не должно. В ряде случаев утверждения недостаточно точны. Например, в выносимом на защиту положении 1 делается вывод о формировании «радикалов на аминокислотных остатках триптофана и тирозина, основным каналом гибели которых являются реакции обратного переноса электрона ... с образованием исходных реагентов». При этом в автореферате (в отличие от текста самой диссертации) не уточняется, что такие реакции подразумевают и параллельные процессы протонирования/депротонирования реагентов.

При прочтении автореферата (как и самой диссертации) не удалось обнаружить ответа на ряд немаловажных вопросов. Например, не поясняется, почему исследование проводилось при  $pH = 7.4$ , что отличается от реального значения в хрусталике ( $pH \approx 6.9$ ). В то же время, в цитированных работах предшественников (Pileni et al.), в которых были использованы растворы с  $pH \approx 7$ , отмечается, что оптические свойства KNA существенно зависят от значения  $pH$ .

Кроме этого необходимо отметить, что в выносимых на защиту положениях №1 и №3 указано, что в ходе УФ-А фотолиза белков в присутствии KNA одним из участников процессов является анион-радикал KNA. Причины, по которой делается утверждение о наличии этой частицы, в автореферате не обсуждаются.

Однако, в цитированных в диссертации работах предшественников (Pileni et al. Kynurenic acid — I. Spectroscopic properties // J. Photochem. Photobiol. 1979 (30) 251) указано, что т.н. анионной формой KNA, которая наблюдается в нейтральных растворах, по-видимому, является продукт депротонирования KNA. В связи с этим можно отметить, что формирование в таких растворах триплетных состояний KNA является, по-видимому, более сложным процессом, чем считается как в данной работе, так и в работах предшественников. Вместе с тем, можно отметить, что в тексте самой диссертации уточняется, что под анион-радикалами KNA понимается та форма, которая присутствует в нейтральных растворах. При этом предлагаемую в работе общую схему реакций можно считать достаточно корректной, поскольку она согласуется и с наблюдением ряда радикальных интермедиатов, и со строением конечных продуктов фотоиндуцированных реакций.

Проведенное Екатериной Дмитриевной диссертационное исследование можно считать завершённым научным исследованием. Его основные результаты изложены в публикациях в авторитетных научных изданиях, что отражает высокий уровень проделанной работы. Таким образом, диссертационная работа Екатерины Дмитриевны Савиной отвечает требованиям пп. 2.1, 2.2, 2.4, 2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – биохимия.

Отзыв составил:

доктор физико-математических наук (01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества), в.н.с. лаборатории быстропротекающих процессов ФБГУН Институт химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского Сибирского отделения Российской академии наук (ИХКГ СО РАН)

БОРОВКОВ ВСЕВОЛОД ИГОРЕВИЧ

Контактные данные: тел.: 7(383)3309792; e-mail: borovkov@kinetics.nsc.ru

Адрес места работы: 630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, д. 3, ИХКГ СО РАН

07.09.2020

Ученый секретарь ИХКГ СО РАН  
кандидат физико-математических наук



/ А. П. Пыряева /