

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**

Представленная работа посвящена детальному исследованию фотоиндуцированных процессов в модельных системах кинуреновая кислота – низкомолекулярные и высокомолекулярные биологически важные молекулы (отдельные аминокислоты и выделенные из хрусталика белки), и направлена на понимание механизмов возрастной фотодеградаци хрусталика глаза. Эта проблема сегодня имеет большое значение в области физической химии, физико-химической биологии и медицинской химии, и напрямую связана с задачей установления механизмов возрастных изменений тканей организма, защиты от внешних физических и иных агрессивных факторов, целевых и побочных эффектов фотопротекторов, процессов с участием активных форм кислорода. В этой связи принципиально важно иметь возможность создавать физиологически осмысленные модельные системы, в которых можно разумно изолировать тот или иной фактор и воспроизводимо и контролируемо исследовать его влияние на системах постепенно повышающейся сложности, от простейших химических до приближенных к реальным биополимерным. Низкомолекулярные системы позволяют определять константы скорости и квантовые выходы изолированных модельных процессов, определять их наиболее вероятные мишени в более сложных системах. Главными инструментами здесь являются классические методы фотохимии – спектроскопия оптического поглощения и флуоресцентная спектроскопия, лазерный импульсный и стационарный фотолиз. Более сложные биополимерные системы контролируемого строения при их облучении в присутствии фотоактивного компонента позволяют моделировать процессы фотодеградаци реальных тканей, в том числе ковалентной сшивки белковых молекул в агрегаты, вполне вероятно и приводящие к помутнению хрусталика. На этой стадии на первый план выходят хроматографические и масс-спектрометрические методы, а в перспективе, видимо, и широкий спектр «-омиков». Все эти подходы применены в представляемой работе. Обоснованность постановки задачи и ее актуальность, обеспечение ее выполнения и адекватность примененных методов не вызывают сомнения.

В представленной работе проведен значительный объем исследований, результаты которых изложены достаточно подробно и убедительно. Предложенные автором схемы реакций, полученные численные значения констант скоростей, квантовых выходов и других параметров несомненно представляют абсолютный интерес и будут востребованы специалистами. Но еще более интересной представляется демонстрация того, как предполагаемый фотопротектор может выступать в роли эффективного фотосенсибилизатора, а «активный» супероксид-анион выполняет защитную функцию, восстанавливая активированную молекулярную форму до исходной стабильной молекулы. Методически интересны реализованные разные предельные режимы протекания реакций в зависимости от интенсивности облучения и концентрации кислорода в растворе. Думаю, что специалистам будут очень интересны установленные конкретные продукты фотоиндуцированного ковалентного связывания в белковых системах и количественная корреляция таких процессов с наличием и пространственной доступностью конкретных аминокислотных остатков.

Автореферат написан понятно, связно и очень хорошим действительно русским языком, без злоупотребления жаргонизмами и кальками с английского, и тщательно вычитан, глаз заметил лишь несколько ненужных запятых да «в отсутствии» в подписи к Рис. 4 на с. 9. Возможно, слишком мелки и трудны для восприятия рисунки, и можно было бы где-нибудь привести формулу самой кинуреновой кислоты, например, на Рис. 5, рядом с продуктами ее

фотопревращений. Однако эти мелочи не препятствуют пониманию и не снижают ее в целом очень высокой оценки. У меня нет вопросов и замечаний по представленному в автореферате материалу, однако я хотел бы попросить автора прокомментировать два вопроса, оставшиеся за рамками представленного обсуждения:

- некоторые из полученных в работе констант скоростей бимолекулярных процессов уже близки к диффузионно-контролируемому пределу для используемого водного раствора, составляя несколько единиц на $10^9 \text{ M}^{-1} \text{ сек}^{-1}$. Это видимо означает, что скорость изучаемого процесса уже определяется не только реакционной способностью партнеров, но и их транспортом в растворе. Однако реальная биологическая система (например, хрусталик) по своим транспортным свойствам может отличаться от гомогенного водного раствора. Как в такой ситуации нужно использовать полученные для модельного раствора константы?

- в работе представлена очень удобная классификация изучаемых процессов по предельным случаям в зависимости от относительной интенсивности облучения (лазер/лампа) и концентрации кислорода (естественная/остаточная после барботирования аргоном). Какой режим можно ожидать в хрусталике при естественном освещении?

Результаты проведенных исследований опубликованы в ведущих научных журналах из списка ВАК (суммарный импакт-фактор публикаций почти 16) и неоднократно докладывались на профильных российских и международных конференциях. Считаю, что диссертационная работа «Исследование механизмов, динамики и продуктов фотоиндуцированных реакций кинуреновой кислоты с белками хрусталика и модельными системами» соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней» (утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. №842), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, и является научно-квалификационной работой, в которой решена задача установления механизмов и продуктов фотоиндуцированных процессов с участием кинуреновой кислоты и компонентов хрусталика, что может быть использовано, в том числе, для развития методов и подходов для создания новых эффективных и безопасных фотопротекторов, а ее автор, Савина Екатерина Дмитриевна, заслуживает присуждения ей искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Стась Дмитрий Владимирович,

К.ф.-м.н., специальность 01.04.17 - химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества,

доцент, старший научный сотрудник Лаборатории быстропротекающих процессов

Федерального государственного бюджетного учреждения науки

Института химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского

Сибирского отделения Российской академии наук

630090, Новосибирск, Институтская ул., 3; <http://www.kinetics.nsc.ru/>

Телефон (раб.): (383) 333 1561, электронная почта: stass@ns.kinetics.nsc.ru

31 августа 2020 г.

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

Подпись Д. В. Стась удостоверяю



Заместитель директора
ИХКГ СО РАН
по научной работе, к.х.н.
Валиулин С.В.

31.08.2020