

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Агеевой Александры Андреевны на тему «Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия

Работа А.А. Агеевой посвящена исследованию с помощью методов спиновой химии и фотохимии элементарных процессов, происходящих при фотооблучении связанных систем, включающих биоактивные молекулы. Это природная связанная система – алкалоид лаппаконитин, и донорно-акцепторные связанные системы с двумя хиральными центрами, включающие лекарство (S)-напроксен и его (R) аналог. Согласно ранее разработанному в ИХКиГ СО РАН подходу, элементарные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах могут использоваться в качестве моделей взаимодействия лекарства с ферментами и рецепторами.

А.А. Агеева в своей диссертационной работе, используя гипотезу о переносе заряда как части взаимодействия лекарство-рецептор/лекарство-фермент, изучает процессы фотоиндуцированного переноса электрона с молекулы донора на молекулу лекарства. Конечной целью исследования является информация о парамагнитных формах лекарств и их возможной роли в живых системах. Работа отвечает на актуальные на сегодняшний день вопросы об установлении природы влияния строения молекул лекарств, а именно, о влиянии заместителей, на процесс связывания лекарств с биомолекулами, а также о выяснении природы различий в лечебной активности оптических изомеров хиральных лекарств.

Диссертация состоит из введения, 5 глав, выводов, приложения и списка литературы. Полный объем диссертации составляет 116 страниц с 66 рисунками и 7 таблицами. Список литературы содержит 126 наименований. Результаты в работе получены с помощью совместного анализа данных ЯМР высокого разрешения, химической поляризации ядер (ХПЯ) и фотохимии, включая времяразрешенную флуоресценцию. Так, детальный анализ квантовых выходов фоторазложения, а также времен жизни и квантовых выходов флуоресценции ряда замещенных лаппаконитинов позволил автору установить влияние заместителей на фотодеградацию этой природной связанной системы. В результате был предложен также способ оценки потенциальной фототоксичности этого класса биологически активных соединений на основе обнаруженной корреляции «структура-свойство». Кроме того, в диссертации изучался фотоиндуцированный перенос электрона в связанных донорно-акцепторных системах с двумя хиральными центрами, где один партнер – нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП) напроксен. Особенностью этого класса хиральных НПВП является то, что их энантиомеры обладают различными терапевтическими свойствами, и природа этих различий до конца не установлена. В диссертации при исследовании природы этих различий на модельных процессах впервые были обнаружены различия в эффектах ХПЯ диастереомеров диад. А.А. Агеева описывает это явление как спиновую селективность обратного переноса электрона, которая обусловлена различиями в распределении спиновых плотностей в бирадикал-цвиттер-ионах диастереомеров диад, образующихся в результате фотоиндуцированного внутримолекулярного переноса электрона. Еще один важный результат – обнаружение фотоиндуцированного перехода (R) энантиомера напроксена в составе диастереомера из одной стереоизомерной формы в другую (инверсия). Хиральная инверсия - практически важное широко изучаемое явление, так как спонтанное превращения одного энантиомера в другой в живом организме меняет лечебную дозу препарата. Однако механизмы таких превращений не известны, а фотоиндуцированная инверсия до этой работы не была описана в литературе. Это

позволяет ожидать, что предложенный автором радикальный механизм может быть использован для понимания происходящих процессов. Таким образом, в диссертационной работе А.А. Агеевой содержится решение научной задачи об установлении одной из возможных причин различий в активности диастереомеров в элементарных процессах с переносом заряда, а также об обнаружении фотоиндуцированной радикальной хиральной инверсии. Установление корреляции «структура-свойство» в ряду биологически активных алкалоидов – терпеноидов лаппаконитинов можно квалифицировать как научное достижение автора.

Результаты работы опубликованы в 5 статьях в изданиях, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus, в том числе 2 статьи – в журнале первого квартиля Chemistry – A European Journal с импакт-фактором 4.8.

В качестве замечания к диссертационной работе следует отметить, что для приведенных спектров ХПЯ не всегда указан тип, а именно – квазистационарный спектр или времяразрешенный, а в случае времяразрешенного спектра на рис. 5 отсутствуют данные об условиях регистрации (временная задержка, длительность регистрирующего РЧ-импульса).

Несмотря на высказанные замечания, диссертационная работа Агеевой А.А. «Фотоиндуцированные окислительно-восстановительные процессы в связанных системах – моделях взаимодействия лекарств с биомолекулами» представляет собой законченное научно-квалифицированное исследование, соответствующее требованиям пп. 9-14 «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, а ее автор, Агеева Александра Андреевна, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 – физическая химия.

Кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
лаборатории фотохимических
радикальных реакций
федерального государственного
бюджетного учреждения науки Института
«Международный томографический центр»
СО РАН
26.02.2021

630090, г. Новосибирск,
Ул. Институтская, 3а;
Тел. +7 (383) 333 1333



Морозова Ольга Борисовна

Подпись Морозовой О. Б. заверяю
Начальник отдела кадров МТЦ СО РАН




26.02.2021

Ермакова Г. И.