

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, доктор физико-математических наук, профессор РАН



М.В. Федин

03 ноября 2023 г

### ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук 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»**, представленной на соискание ученой степени *кандидата химических наук* по специальности 1.3.17 — химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Диссертационная работа Асанбаевой Наргиз Байузаковны посвящена изучению функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов методом ЭПР спектроскопии.

В последние годы значительный интерес вызывают исследования биомолекул в естественных условиях - в живой клетке. Однако при использовании традиционных радикалов в живых клетках возникает проблема восстановления спиновых меток или зондов в диамагнитные продукты. Поэтому разработка и изучение новых стабильных функциональных моно- и бирадикалов является актуальной задачей.

Кроме того, на данный момент ведется активный поиск водорастворимых стабильных поляризующих агентов ДПЯ с оптимальными значениями обменного взаимодействия между парамагнитными центрами для экспериментов на клетках.

Для получения информации о структуре биомолекул используют целый ряд различных спектроскопических методов. Зачастую данные методы либо ограничены в определенном диапазоне измеряемых расстояний, либо требуют высоких концентраций исследуемых биообъектов. Данная научная работа позволяет расширить возможности ЭПР исследований, демонстрируя следующие результаты:

- - Охарактеризован целый ряд новых стабильных нитроксильных и тритил-нитроксильных моно- и бирадикалов в качестве потенциальных спиновых зондов, спиновых меток и поляризующих агентов для ДПЯ.
- - Разработан метод  $^{19}\text{F}$  ДЭЯР спектроскопии на основе триарилметильных радикалов и фторсодержащей спиновой метки для измерения расстояний в биомолекулах в диапазоне 0.8 – 1.8 нм.

Тот факт, что в данной работе получен целый ряд принципиально новых результатов, говорит о высокой квалификации Наргиз Байузаковны. По результатам диссертационной работы было опубликовано 7 статей в рецензируемых журналах и представлены доклады на российских и международных конференциях. Таким образом, можно сделать вывод о том, что тема диссертации является весьма актуальной и интересной для решения задач в области химической физики.

Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения с основными результатами и выводами, списка использованных обозначений и списка литературы. Текст диссертации изложен на 98 страницах. Список литературы включает 135 наименований.

**Первая глава** диссертации 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 механизма кросс эффекта ДПЯ, характерного для бирадикалов, и принцип метода импульсной ДЭЯР спектроскопии.

**Вторая глава** включает в себя описание исследований стерически замещенных нитроксильных монорадикалов методом стационарной ЭПР-спектроскопии. Продемонстрирована их высокая стабильность в жесткой восстановительной среде аскорбата. Также в данной главе был охарактеризован рН-чувствительный триарилметильный радикал. Результаты данных экспериментов показывают перспективность их применения в качестве спиновых зондов в биологических системах.

**Третья глава** посвящена исследованию нитроксильных и тритил-нитроксильных бирадикалов методом стационарной ЭПР-спектроскопии. Продемонстрирована их высокая стабильность в восстановительной среде и перспективность их дальнейшего применения в экспериментах ДПЯ.

**Четвертая глава** посвящена исследованию модельных и биологических систем методом  $^{19}\text{F}$  ДЭЯР спектроскопии с использованием тритильных радикалов (Finland и ОХ063) и фторной спиновой метки. Показана возможность получения достоверных результатов при измерении расстояний в спин-меченых ДНК дуплексах в диапазоне 0.8 - 1.8 нм.

**Пятая глава** посвящена описанию экспериментальных параметров.

Работа Асанбаевой Н.Б. выполнена на хорошем научном уровне, изложена понятно и логично. В работе решены все поставленные научные задачи. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к научно - квалификационной работе на соискание степени кандидата наук. Автореферат диссертации соответствует основным положениям диссертации, ее содержанию.

Тем не менее, можно отметить несколько замечаний и вопросов:

1. Во второй главе представлена информация о стереозамещенных нитроксильных радикалах. Хотя соединения 2.3 и 2.4 обладают идентичной конфигурацией заместителей вокруг парамагнитного центра, их константы

скорости восстановления отличаются на два порядка. В работе отсутствует обсуждение причин таких значительных различий у соединений с схожими структурами.

2. Работа включает в себя сравнение эффектов ДПЯ у бирадикалов 3.11 и 3.12, рассматривая влияние обменного взаимодействия ( $J$ ) на эффективность поляризации. Однако, как указано в недавней публикации [Phys. Chem. Chem. Phys., 2020,22, 13569-13579], на ДПЯ также влияет величина диполь-дипольного взаимодействия ( $D$ ). Для соединений 3.11 и 3.12 этот параметр не учтен, что делает анализ недостаточно полным.

3. Для тритил-меченных ДНК дуплексов ранее было показано, что наличие ориентационной селективности в значительной степени зависит от структуры линкера.[Phys Chem Chem Phys. 2016 Oct 26; 18(42): 29549–29554, Phys. Chem. Chem. Phys., 2018,20, 26140-26144]. Является ли вывод, представленный в заключении 4 главы, об отсутствии ориентационной селективности в высоких магнитных полях в ДЭЯР экспериментах с тритильным радикалом универсальным для всех структур?

Указанные замечания не снижают качества полученных автором научных результатов и не уменьшают достоинства диссертационного исследования.

На основании вышеизложенного можно заключить, что диссертационная работа *Асанбаевой Наргиз Байузаковны «Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР»* по уровню выполнения, объему, актуальности, новизне и значимости полученных результатов соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, в т.ч., соответствует пункту 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), а автор работы, **Асанбаева Наргиз Байузаковна** заслуживает присуждения ей степени **кандидата химических наук** по специальности 1.3.17 — химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

Диссертационная работа Асанбаевой Н.Б. «Исследование функциональных свойств триарилметильных и нитроксильных радикалов в качестве спиновых меток, спиновых зондов и поляризующих агентов для ДПЯ методом ЭПР» была заслушана на общепитутском семинаре МТЦ СО РАН 31 октября 2023 года, отзыв на диссертационную работу заслушан и утвержден на ученом совете МТЦ СО РАН (протокол № 13 от 02.11.2023 г.).

Отзыв подготовил:

Кандидат физико-математических наук по специальности 01.04.17 — химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества, старший научный сотрудник МТЦ СО РАН лаборатории ЭПР спектроскопии

Крумкачева Олеся Анатольевна

  
03.11.2023

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН)

630090, г. Новосибирск, ул. Институтская, 3А

Телефон: +7 (383) 333-14-48 , Факс. +7 (383) 333-13-99

E-mail: [olesya@tomo.nsc.ru](mailto:olesya@tomo.nsc.ru), [itc@tomo.nsc.ru](mailto:itc@tomo.nsc.ru)

Подпись Крумкачевой О.А. заверяю

Ученый секретарь МТЦ СО РАН

к.х.н., н.с.





Л.В. Яньшолё

03.11.2023