

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Панова Михаила Сергеевича

«Косвенное детектирование короткоживущих интермедиатов реакций с участием биологически важных молекул методом импульсного ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ », представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 01.04.17 – Химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества

Представленная работа посвящена исследованию короткоживущих радикалов биологически важных молекул в близких к естественным условиям. Эта проблема сегодня имеет большое значение в области физической химии и физико-химической биологии и напрямую связана с задачей установления механизмов фото- и радиационно-индуцированных повреждений белков и ДНК и их репарации, механизмов электронного и протонного транспорта в биологических системах. В этой связи принципиально важно иметь возможность изучать радикалы в физиологически осмысленных условиях – в жидких водных растворах при близких к нейтральным кислотностям, не прибегая к низкотемпературной матричной изоляции или химической стабилизации радикалов. Хотя основным селективным методом исследования радикалов в растворах, несомненно, является ЭПР, для биологических задач его чувствительности без использования матричной изоляции/спиновых ловушек обычно не хватает. Применение высокочувствительных оптических методов ограничивается невысокой характерностью спектров, обычно представляющих собой широкие бесструктурные линии, и невозможностью напрямую отделить сигналы радикалов от сигналов непарамагнитных частиц. Очень эффективным в этих условиях оказалось применение методов спиновой химии, в особенности применяемого в данной работе метода фотоиндуцированной Химической поляризации ядер (ХПЯ), в том числе в вариантах с временным разрешением и с быстрым циклированием поля, который позволяет зафиксировать свойства короткоживущих радикалов в стабильных диамагнитных продуктах их рекомбинации, дающих очень характерные «поляризованные» спектры ЯМР. Кроме того, хотя по техническим причинам ХПЯ обычно исследуют на протонах, исключительно полезным может быть использование гетероядер, таких как  $^{13}\text{C}$ . Все эти подходы применены в представляемой работе. Обоснованность постановки задачи и ее актуальность, обеспечение ее выполнения и адекватность примененных теоретических и экспериментальных методов не вызывают сомнения.

Судя по автореферату, в представленной работе проведен значительный объем исследований. Особенно интересным представляется заключение о том, что скорость репарации в изученной модельной системе лимитируется не процессами достижения нужной конформации, а процессами гидролиза гликозидной связи. Автореферат написан достаточно понятно и связно, четко выдержана логика изложения, замеченные технические ошибки и опечатки, а также некоторое злоупотребление жаргонизмами и кальками с английского в целом не препятствуют пониманию. Тем не менее ввиду ограниченного объема текста некоторые вопросы остались за рамками представленного обсуждения, и я хотел бы уточнить ряд моментов:

- Описание второй и третьей частей экспериментальной главы на с. 13-14 дано слишком кратко, они требуют более подробного обсуждения и обоснования. Пожалуйста, поясните, что такое относительные константы СТВ, как, насколько хорошо и надежно рассчитываются константы СТВ в Ваших системах методами квантовой химии, и как из совпадения расчетных констант с экспериментальными делаются выводы о механизмах реакций.



- На с. 15 указано, что значение  $pK_a$  концевой аминогруппы катион-радикала S-метилцистеина (4,3) оказалось существенно ниже аналогичной величины для нейтральной исходной молекулы (9,0). Видимо, снижения  $pK_a$  при переходе от молекулы к ее катион-радикалу следовало ожидать, но насколько типичны полученные численные значения?

- На с. 18 указано, что в работе выполнено первое наблюдение «твердотельного  $^1\text{H}$  фото-ХПЯ эффекта», в данном случае в замороженном растворе циклогексанона в 1,4-диоксане  $d_8$ . Насколько я помню, близкий вопрос поднимался около 20 лет назад в работах «The CIDNP effect in plastic crystals, A.A. Obynochny, A.G. Maryasov, P.A. Purto, K.M. Salikhov, Applied Magnetic Resonance, vol. 15, p. 259–268 (1998)» и «CIDNP in photolysis of acetone solutions in plastic crystals of cyclohexane- $d_{12}$ , A.A. Obynochny, P.A. Purto, A.G. Maryasov, Y.N. Molin, K.M. Salikhov, E.D. Skakovsky, Applied Magnetic Resonance, Vol. 9, p. 355–365 (1995)», но по каким-то причинам эта тема, несмотря на ее важность, не получила дальнейшего развития вплоть до Ваших работ. Можно попросить Вас прокомментировать, в чем Ваши работы оказались более успешными?

Результаты проведенных исследований опубликованы в ведущих научных журналах из списка ВАК и неоднократно докладывались на профильных международных конференциях. Считаю, что диссертационная работа «Косвенное детектирование короткоживущих интермедиатов реакций с участием биологически важных молекул методом импульсного ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ » 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 разработки методов косвенного изучения короткоживущих парамагнитных интермедиатов биологически важных молекул методами фотогенерируемой ХПЯ в паре с соответствующим фотосенсибилизатором, в том числе на ядрах  $^{13}\text{C}$  с природным содержанием изотопа в реагентах, что может быть использовано, среди прочего, для развития высокочувствительных экспериментальных методов изучения механизмов деградации и репарации биополимеров для оптимизации стратегий их контроля, а ее автор, Панов Михаил Сергеевич, заслуживает присуждения ему искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 01.04.17 – химическая физика, горение и взрыв, физика экстремальных состояний вещества.

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](mailto:stass@ns.kinetics.nsc.ru)  
14 января 2020 г.

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



**Верно**  
Ученый секретарь  
  
Н.А. Какуткина  
«15» января 2020 г.