

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 002.039.01 НА БАЗЕ
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ
НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИБХФ РАН) ПО ДИССЕРТАЦИИ НА
СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 19.11.2014 г., протокол №8
о присуждении Головиной Галине Владимировне, гражданке Российской
Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Комплексообразование тетрапиррольных соединений с альбумином и липопротеинами» в виде рукописи по специальности 02.00.04 - физическая химия принята к защите 02.07.2014 (протокол № 4) диссертационным советом Д 002.039.01 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, 119334, Москва, ул. Косыгина, 4, приказ Министерства образования и науки № 105/нк от 11.04.2012.

Соискатель - Головина Галина Владимировна, 1980 года рождения, в 2005 году окончила Московскую государственную академию тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова. С 15.06.2006 по 15.10.2009 обучалась в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по специальности 02.00.04 - физическая химия. В настоящее время работает младшим научным сотрудником в лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Диссертация выполнена в лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Научный руководитель - доктор химических наук, профессор Кузьмин Владимир Александрович, заведующий лабораторией процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

1. **Олейников Владимир Александрович**, доктор физико-математических наук, заведующий лабораторией молекулярной биофизики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук;

2. **Горбунова Юлия Германовна**, доктор химических наук, профессор, заведующая сектором химии металлокомплексных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук дали положительные отзывы о диссертации.

Ведущая организации - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанным Комиссаровым Геннадием Германовичем, доктором химических наук, профессором, заведующим лабораторией фотобионики, и Лобановым Антоном Валерьевичем, кандидатом химических наук, старшим научным сотрудником, заместителем заведующего лабораторией фотобионики - отмечает актуальность и научную новизну работы, достоверность экспериментальных результатов. Отмечено логичное изложение материала и соответствие структуры и содержания поставленной цели. Подтверждается соответствие автореферата и опубликованных работ содержанию диссертации и соответствие

диссертационной работы паспорту специальности. Констатируется, что проведенная работа является значимой для науки и практики. Диссертация отражает высокую исследовательскую квалификацию Головиной Г.В. и соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям и пункту 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации № 842 от 24 сентября 2013 года, а ее автор заслуживает присвоения ей ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия.

Соискатель имеет 22 опубликованные работы; из них по теме диссертации - 10 работ, 5 из которых опубликованы в рецензируемых научных изданиях: в российских рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК - 3, в зарубежных рецензируемых научных изданиях - 2.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. Ольшевская, В. А. Новые борированные производные пурпурина-18: синтез и взаимодействие с сывороточным альбумином / В. А. Ольшевская, А. Н. Савченко, Г. В. Головина, В. В. Лазарев, Е. Г. Кононова, П. В. Петровский, В. Н. Калинин, А. А. Штиль, В. А. Кузьмин // Доклады академии наук. - 2010. - Т. 435. - № 5. - С. 633-639.
2. Головина, Г. В. Роль кислотности среды в комплексообразовании пирофосфорбида *a* с альбумином и липопротеинами / Г. В. Головина, В. А. Ольшевская, В. Н. Калинин, А. А. Штиль, В. А. Кузьмин // Биоорганическая химия. - 2011. - Т. 37. - № 5. - С. 718-720.
3. Головина, Г. В. Константы комплексообразования Zn-, Ni- и Pd-производных пурпурина-18 с сывороточным альбумином / Г. В. Головина, Ф. Н. Новиков, В. А. Ольшевская, В. Н. Калинин, А. А. Штиль, В. А. Кузьмин // Журнал физической химии. - 2012. - Т. 86. - № 11. - С. 1887-1889.

На автореферат поступило 3 положительных отзыва: 1) Отзыв, подписанный к.х.н. Мокровым Г.В., заведующим лабораторией тонкого органического синтеза Федерального государственного бюджетного учреждения Научно-исследовательского института фармакологии им. В.В. Закусова Российской

академии медицинских наук, без замечаний. 2) Отзыв, подписанный к.х.н. Замилацковым И.А., старшим научным сотрудником лаборатории новых физико-химических проблем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина Российской академии наук, без замечаний. 3) Отзыв, подписанный д.х.н., профессором Федоровой О.А., заведующей лабораторией фотоактивных супрамолекулярных систем Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук, без замечаний.

В отзывах отмечается высокий уровень выполнения диссертационной работы, ее актуальность и новизна, а также научная и практическая значимость полученных результатов. Работа соответствует всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присвоения искомой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.04 - физическая химия.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается тем, что они проводят активные исследования и являются ведущими специалистами в областях науки, к которым относится диссертационное исследование, а также имеют достаточное количество соответствующих публикаций. Так, в Институте химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук под руководством д.х.н. Комиссарова Г.Г. ведутся исследования в области спектроскопии и фотохимии пигментов на основе хлорофилла; данные исследования вносят значительный вклад в теорию фотосинтеза. Среди научных интересов д.ф.-м.н. Олейникова В.А. можно отметить исследования в области взаимодействия производных кампотецина и аналогов Хекста 33258 с ДНК методами флуоресцентной, абсорбционной спектроскопии и спектроскопии кругового дихроизма. Д.х.н. Горбунова Ю.Г. является крупным специалистом в области исследования комплексов металлов с красителями на основе фталоцианинового ряда. Их высокая квалификация позволяет объективно определить научную и практическую ценность диссертационного исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований

доказана

- способность ионов Zn^{2+} и Ni^{2+} в пурпурине-18 координироваться с кислородом тирозина в сайте связывания человеческого сывороточного альбумина за счет образования дополнительных аксиальных связей, тогда как координационная насыщенность Pd^{2+} препятствует такому взаимодействию;

определяющая роль природы металла на стабильность агрегатов металлокомплексов пурпурина-18, обусловленная их способностью образовывать дополнительные аксиальные связи;

- высокая стабильность агрегатов пиррофеорбида *a* в кислотной среде

предложен механизм доставки диборированного/COOH-содержащего тетрапиррола в опухолевую ткань, который осуществляется липопротеиновым транспортом.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

доказаны положения, значительно расширяющие понимание процессов комплексообразования тетрапиррольных фотосенсибилизаторов с человеческим сывороточным альбумином и липопротеинами низкой плотности: установлено влияние структуры тетрапиррола и pH среды на величину константы комплексообразования с сывороточным альбумином.

Применительно к проблематике диссертации результативно использован комплекс базовых физико-химических методов, таких как спектроскопия поглощения и флуоресценции, метод однофотонного счета, лазерный фотолиз;

изложены экспериментальные данные, свидетельствующие о различном влиянии объемных заместителей - карборанов в тетрапиррольной молекуле и pH среды для COOH-содержащего тетрапиррола на процесс комплексообразования с альбумином и липопротеинами;

изучены стабильность агрегатов пиррофеорбида *a* в условиях различных pH и металлокомплексов пурпурина-18 при нейтральном pH; процессы комплексообразования металлпроизводных пурпурина-18 с альбумином,

метилфеофорбида *a* и двух его диборированных производных с альбумином и липопротеинами и пиррофеофорбида *a* с альбумином и липопротеинами в условиях различных pH;

раскрыт механизм распределения диборированных производных метилфеофорбида *a*.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:

представлены результаты, позволяющие предложить механизм доставки исследуемых соединений в опухоль и оптимизировать разработку терапевтических фотосенсибилизаторов/радиосенсибилизаторов на основе данных соединений.

Оценка достоверности результатов исследования выявила:

для экспериментальных работ высокую точность и надежность представленных в диссертации результатов, что обусловлено использованием апробированных, высокочувствительных методов исследования, а также согласованностью данных, полученных различными методами;

теория согласуется с экспериментальными данными, ранее опубликованными по данной и смежным тематикам;

идея базируется на обобщении передового опыта ведущих научных школ в области физической химии, в частности, процессов комплексообразования и агрегации;

использованы современные методы сбора и обработки информации, позволяющие работать с большими массивами данных.

Личный вклад соискателя состоит в выполнении всего объема физико-химических исследований, полном анализе всего массива полученных данных по физико-химическому анализу и компьютерному моделированию, формулировке общих положений, выносимых на защиту, и выводов, а также к подготовке к опубликованию статей. Результаты работы неоднократно представлены соискателем на международных конференциях и симпозиуме.

Диссертация Головиной Г.В. «Комплексообразование тетрапиррольных соединений с альбумином и липопротеинами» представляет собой завершённую научно-исследовательскую работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, и требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, в которой содержится решение задачи выявления роли заместителей, природы металла и рН среды в комплексообразовании потенциальных фотосенсибилизаторов с человеческим сывороточным альбумином и липопротеинами низкой плотности, что имеет фундаментальное значение для развития физической химии и позволяет оптимизировать разработку препаратов на основе изученных фотосенсибилизаторов.

На заседании 19 ноября 2014 года диссертационный совет принял решение присудить Головиной Галине Владимировне ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 20 человек, из них 5 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации, участвовавших в заседании, из 26 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за - 20, против - нет, недействительных бюллетеней - нет.

Заместитель председателя
диссертационного совета, д.х.н.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.х.н.



Трофимов А.В.

Мазалецкая Л.И.

19.11.2014 г.