

ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА 24.1.038.01,
СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ НАУКИ ИНСТИТУТА БИОХИМИЧЕСКОЙ
ФИЗИКИ ИМ. Н.М. ЭМАНУЭЛЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК ПО
ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЁНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК
аттестационное дело № _____

решение диссертационного совета от 18.10.2023 г., № 5

О присуждении Егорову Антону Егоровичу, гражданину Российской Федерации, ученой степени кандидата химических наук.

Диссертация «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» по специальности 1.4.4. Физическая химия принята к защите 21 июня 2023 года, протокол №4, диссертационным советом 24.1.038.01, созданным на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук по адресу: 119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Косыгина, д.4; приказ Министерства образования и науки 105/нк от 11 апреля 2012 года.

Соискатель – Егоров Антон Егорович, 12 июня 1987 года рождения. В 2010 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия тонкой химической технологии им М. В. Ломоносова» по специальности «Биотехнология» (федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "МИРЭА - Российский технологический университет"). С 01 ноября 2010 г. по 07 октября 2013 г. обучался в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта Российской академии наук по специальности 1.5.3. Молекулярная биология (03.01.03 – молекулярная биология). В период подготовки диссертации с 2019 года и по настоящее время работает в должности научного сотрудника 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 – кандидат химических наук Костюков Алексей Александрович, старший научный сотрудник лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Официальные оппоненты:

Надточенко Виктор Андреевич, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией нанофотоники Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук

Лощенов Виктор Борисович, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий лабораторией лазерной биоспектроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук».

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук, в своем положительном заключении, подписанном доктором физико-математических наук членом-корреспондентом РАН Разумовым Владимиром Федоровичем, заведующим лабораторией фотоники наноразмерных структур, главным научным сотрудником, заслушанном на заседании секции №9 Ученого совета Федерального исследовательского центра проблем химической физики и

медицинской химии РАН и утвержденном исполняющим обязанности директора Центра, членом-корреспондентом РАН, доктором физико-математических наук, профессором Ломоносовым Игорем Владимировичем отметила, что проведение работ, направленных на исследование новых фотоактивных молекул на основе тетрапиррольных и цианиновых красителей, представляет большой научный и практический интерес, а актуальность диссертационного исследования не вызывает сомнений. Научная новизна работы заключается в определении спектрально-кинетических характеристик синглетных и триплетных состояний ряда новых красителей класса тетрапирролов, бискарбоцианинов и кетоцианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами. Охарактеризованы процессы переноса энергии и электрона с участием триплетных состояний новых фотосенсибилизаторов. Определены константы комплексообразования исследуемых веществ с молекулами человеческого сывороточного альбумина и липопротеинами низкой плотности. Установлены зависимости строения фотоактивных молекул и путей деактивации возбужденных состояний. Показано цитотоксическое действие новых фотосенсибилизаторов на опухолевые клетки. Достоверность и обоснованность основаны на комплексном использовании современных спектральных методов, анализе полученных данных и воспроизводимости результатов. Выводы, представленные в работе, являются достоверными, обладающими научной новизной, полученные результаты могут быть использованы для разработки современных фотосенсибилизаторов на основе различных классов красителей. Диссертационная работа Егорова Антона Егоровича представляет собой законченную научно-квалификационную работу и удовлетворяет требованиям п. 9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением правительством Российской Федерации от 24 сентября 2013 г №842 (ред. от 18.03.2023, №415), а сам диссертант заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Соискатель имеет 24 опубликованные работы, из них 10 по теме диссертации, в том числе 7 статей в рецензируемых российских и международных научных изданиях, рекомендованных ВАК РФ, и тезисы 3 докладов на российских конференциях.

Наиболее значимые научные работы по теме диссертации:

1. A. E. Egorov, A. A. Kostyukov, D. A. Shcherbakov, D. A. Kolymagin, D. A. Chubich, R. P. Matital, M. V. Arsenyev, I. D. Burtsev, M. G. Mestergazi, E. R. Zhiganshina, S. A. Chesnokov, A. G. Vitukhnovsky, and V. A. Kuzmin, “Benzylidene cyclopentanone derivative photoinitiator for two-photon photopolymerization-photochemistry and 3d structures fabrication for x-ray application,” *Polymers*, vol. 15, no. 1:71, p. 1-19, 2023.
2. A. E. Egorov, A. A. Kostyukov, I. E. Borissevitch, and V. A. Kuzmin, “Photoinduced electron transfer from electron donor to bis-carbocyanine dye in excited triplet state”, *Mendeleev Communications*, vol. 31, no. 1, p. 68–69, 2021.
3. V. A. Olshevskaya, A. V. Zaitsev, A. S. Petrova, A. Y. Arkhipova, M. M. Moisenovich, A. A. Kostyukov, A. E. Egorov, O. A. Koroleva, G. V. Golovina, Y. L. Volodina, E. V. Kalinina, V. A. Kuzmin, Y. Sakurai, H. Tanaka, N. Miyoshi, and A. A. Shtil, “The synthetic fluorinated tetracarboranylchlorin as a versatile antitumor photoradiosensitizer”, *Dyes and Pigments*, vol. 186, 108993, 2021.

На автореферат поступило 5 положительных отзывов: **1)** отзыв д.х.н., профессора факультета биоинженерии и биоинформатики ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Швядаса Витаутаса-Юозапаса Каятоно, без замечаний; **2)** в отзыве д.ф.-м.н., ведущего научного сотрудника лаборатории спиновой химии ФИЦ ХФ РАН Мотякина Михаила Викторовича поставлены следующие вопросы: 1. Проводились ли исследования образования анион-радикала бискарбонианинового красителя методом ЭПР-спектроскопии? 2. Чем объясняются близкие значения констант скоростей тушения триплетного состояния карбонилхлорида в комплексе с БСА и с ЧСА? **3)** отзыв д.х.н., профессора, заведующего кафедрой химической

кинетики ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова» Мельникова Михаила Яковлевича, без замечаний. 4) отзыв к.х.н., ведущего инженера лаборатории ДНК-белковых взаимодействий ИМБ РАН Жузе Алексея Львовича, без замечаний; 5) отзыв к.х.н., старшего научного сотрудника кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова» Комковой Марии Андреевны содержит вопросы, связанные с оценкой влияния вязкости среды на квантовый выход флуоресценции красителей, влиянием концентрации кислорода на спектрально-кинетические характеристики фотосенсибилизаторов, и пожелание о более подробном описании преимуществ и недостатков новых фотосенсибилизаторов.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обоснован их специализацией в тематике настоящей диссертационной работы и достижениями в области возбужденных состояний фотоактивных молекул и кинетики фотохимических процессов, а также наличием публикаций в соответствующей сфере исследования, что дает им возможность оценить научную и практическую значимость диссертации. Оппонент д.х.н., профессор Надточенко В.А. является ведущим специалистом в области сверхбыстрых спектрально-кинетических процессов в различных фотосистемах. Оппонент д.ф.-м.н., профессор Лощенов В.Б. является одним из признанных специалистов в области фотохимии фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии. Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук является одной из известных научно-исследовательских организаций России в области фотоники и физической химии.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:

предложены подходы к созданию новых бифункциональных терапевтических агентов на основе тетрапиррольных красителей с карборановыми заместителями для фотодинамической и бор-нейтронозахватной терапии;

доказана фотоцитотоксичность новых фотосенсибилизаторов на линии опухолевых клеток, обусловленная образованием активных форм кислорода;

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:

применительно к проблематике диссертации результативно использован широкий комплекс современных спектральных и кинетических методов анализа: спектрофотометрии, спектрофлуориметрии, регистрации кинетики затухания флуоресценции методом счета единичных фотонов, импульсного фотолиза, квантово-химических расчетов, лазерной конфокальной флуоресцентной микроскопии;

изложены данные, указывающие на важность роли триплетного состояния в процессах фотосенсибилизации тетрапиррольных и цианиновых красителей;

раскрыты особенности образования новых конъюгатов тетрапиррольных красителей с альбумином и липопротеинами низкой плотности, приводящего к увеличению жесткости молекулярной структуры красителя и, вследствие этого, усилению флуоресценции;

изучены закономерности, связывающие особенности строения кетоцианиновых красителей и их фотохимические характеристики в условиях различного молекулярного окружения; зарегистрировано усиление флуоресценции метакрилатного производного кетоцианинового красителя по сравнению с незамещенным аналогом за счет стабилизации синглетно возбужденного состояния водородными связями, образованными между флуорофором и молекулами растворителя;

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

разработаны подходы к созданию перспективных бифункциональных агентов на основе конъюгатов тетрапирролов, которые могут выступать как

фотосенсибилизаторы, так и агенты для использования в бор-нейтронозахватной терапии;

определены величины констант комплексообразования альбумина, липопротеинов низкой плотности с новыми красителями, значения квантового выхода синглетного кислорода для тетрапиррольных и кетоцианиновых красителей;

представлены экспериментальные данные, согласно которым введение в молекулу кетоцианинового красителя метакрилатных заместителей существенно (на 40%) увеличивает эффективность генерации синглетного кислорода в условиях, аналогичных условиям проведения полимеризации, по сравнению с незамещенным аналогом. Новое производное является более эффективным фотоинициатором в процессах фотополимеризации;

Оценка достоверности результатов выявила:

для экспериментальных работ экспериментальные данные получены на современном оборудовании с применением стандартизированных методик с использованием необходимых контрольных экспериментов; научные положения, выводы и результаты, сформулированные в диссертации, полностью обоснованы экспериментальными данными;

теория опирается на современные научные данные по спектрально-кинетическим характеристикам тетрапиррольных и цианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами и согласуется с ранее опубликованными экспериментальными данными по теме диссертации;

идея основывается на анализе современных данных в области создания новых фотосенсибилизаторов и использовании полученного в работе экспериментального материала;

использованы собственные авторские данные и данные, полученные ранее по рассматриваемой тематике;

установлено соответствие результатов автора с результатами, представленными в независимых источниках по созданию новых фотосенсибилизаторов;

использованы современные методы работы с литературными данными для обоснования выбора исследуемых объектов и применяемых методов.

Личный вклад соискателя состоит в прямом его участии на всех этапах работы, в анализе современных литературных данных, планировании и проведении экспериментов, получении и интерпретации экспериментальных данных, формулировке положений и выводов, подготовке статей к публикации и представлении результатов на научных конференциях.

В ходе защиты диссертации было высказано следующее критическое замечание:

Судя по представленным кривым связывания с альбумином, можно сделать вывод о том, что констант комплексообразования не одна, а две. Известно, что человеческий сывороточный альбумин имеет два сайта связывания. Какие основания для того, чтобы не учитывать наличие двух констант связывания с альбумином?

Соискатель Егоров А.Е. ответил на замечание и привел собственную аргументацию: В научных публикациях, которые касаются темы связывания красителей с альбуминами проводятся аналогичные нашим исследования, и в редких случаях процесс комплексообразования характеризуют двумя константами связывания.

Диссертация Егорова А.Е. «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» представляет собой законченную научно-квалификационную работу, удовлетворяющую всем требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в пунктах 9-14 «Положения о порядке присуждения учёных степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842, (ред. от 18.03.2023, №415), в которой получены фотохимические характеристики новых фотосенсибилизаторов и продемонстрирована возможность практического применения фотоактивных молекул на основе тетрапиррольных и цианиновых красителей.

На заседании 18 октября 2023 года, протокол №5, диссертационный совет принял решение присудить Егорову Антону Егоровичу ученую степень кандидата химических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 23 человек, из них 8 докторов наук по профилю специальности 1.4.4. Физическая химия, участвовавших на заседании, из 25 человек, входящих в состав совета, проголосовали: за присуждение ученой степени – 23, против присуждения ученой степени – 0, недействительных бюллетеней – 0.

Председатель
диссертационного совета, д.х.н.  Трофимов А.В.

Учёный секретарь
диссертационного совета, к.х.н.  Мазалецкая Л.И.

18 октября 2023 г

