

УТВЕРЖДАЮ:

Директор Федерального государственного
бюджетного учреждения науки
Институт биохимической физики им. Н.М.
Эмануэля Российской академии наук

Д.Х.Н., профессор И.Н. Курочкин



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук.

Диссертация «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» выполнена Егоровым Антоном Егоровичем в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, лаборатории процессов фотосенсибилизации.

Соискатель Егоров Антон Егорович с 2019 года работает в лаборатории процессов фотосенсибилизации Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, в настоящее время в должности научного сотрудника.

В 2010 году окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М. В. Ломоносова» по

специальности «Биотехнология»; затем с 30 октября 2010 года по 7 октября 2013 обучался в очной аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта Российской академии наук по специальности 03.01.03 – молекулярная биология и работал в лаборатории биологических микрочипов, занимался синтезом флуоресцентных цианиновых красителей.

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов №147 выдано 15 октября 2020 года Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом 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 (ФГБУН ИБХФ РАН).

Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук от 23 июля 2020, протокол №48. Научный руководитель утвержден на заседании ученого совета Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук от 24 февраля 2022 г., протокол №68.

По результатам рассмотрения диссертации «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» принято следующее заключение.

Оценка выполненной работы

Диссертация Егорова А.Е. является законченной научно-квалифицированной работой, в которой на основании полученных автором результатов исследований разработаны положения, имеющие актуальное

научное и практическое значение. Диссертация соответствует требованиям, предъявляемых ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Актуальность работы

Тетрапиррольные красители уже сейчас находят применение для лечения некоторых опухолевых заболеваний методом фотодинамической терапии (ФДТ). В процессе развития данного метода уже созданы несколько поколений фотосенсибилизаторов (ФС), в том числе на основе порфиринов и хлоринов. Другой класс красителей - бискарбоцианиновые красители (БКЦ), благодаря наличию интенсивной полосы поглощения в красной и ближней ИК областях спектра и способности образовывать триплетные состояния представляют интерес в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов. Преимуществом данных красителей является возможность настройки спектральных характеристик флуорофора варьированием длины хромофорной цепи. Одним из аспектов эффективного проведения ФДТ является генерация молекулой фотосенсибилизатора активных форм кислорода (АФК) при взаимодействии с молекулярным кислородом. Среди основных АФК можно выделить такие как синглетный кислород, супероксид и гидроксил радикал. Исследование фотохимических процессов с участием молекулы ФС, приводящих к образованию АФК является важным для оценки влияния строения фотоактивной молекулы на её фотохимические свойства. Изучение процессов переноса энергии, и переноса электрона, которые приводят к генерации АФК, позволяет улучшить понимание механизмов действия ФС.

Настоящая работа посвящена исследованию фотохимических свойств возбужденных состояний новых карборанилтетрапиррольных, бискарбоцианиновых и кетоцианиновых красителей и их комплексов с биомакромолекулами (БММ).

Важным аспектом действия ФС является доставка фотоактивной молекулы в клетку с помощью таких молекул-транспортеров как человеческий

сывороточный альбумин (ЧСА) и липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Исследование процессов комплексообразования ФС с данными биомакромолекулами (БММ) представляется необходимым для оценки возможности потенциальной доставки красителя в клетку.

Кетоцианиновые красители представляют интерес благодаря способности образовывать триплетные состояния и генерировать АФК, не только в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов для биомедицинского применения, но и фотоинициаторов (ФИ) в процессах фотополимеризации. Особый интерес для 3D-печати представляет метод двухфотонной полимеризации, позволяющий изготавливать микроструктуры с высоким разрешением. Для улучшения характеристик производимых изделий необходимо создание новых молекул-фотоинициаторов. Кетоцианиновые красители уже находят применение в технологии 3D-печати в качестве фотоинициаторов. Изменение структуры и фотохимических свойств данных фотоактивных молекул может приводить к более быстрому и точному изготовлению трехмерных структур.

Личный вклад автора

Автор принимал участие во всех этапах исследования, от постановки цели и задач исследования и постановки эксперимента до публикации результатов проделанной работы. Диссертант выполнил весь объем физико-химических исследований, занимался обработкой массива полученных данных. Работы с клеточными культурами выполнялись совместно с сотрудниками ФГБУН Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН А.В. Шibaевой и А.А. Марковой. Полученные результаты представлялись диссертантом на российских конференциях.

Степень достоверности полученных результатов

В работе широко использовались современные методы физико-химических исследований: спектрофотометрия, времяразрешенная флуориметрия в режиме счета единичных фотонов, флуоресцентная

спектроскопия, лазерный и импульсный фотолиз. Повторность проведения экспериментов и статистическая оценка погрешности полученных результатов обеспечивала достоверность результатов. Научные положения и выводы диссертации Егорова А. Е. обоснованы, и логически вытекают из полученных экспериментальных данных.

Научная новизна работы и практическая значимость работы

- 1) Получены спектрально-кинетические характеристики серии новых карборанилтетрапирролов и цианиновых красителей.
- 2) Установлена зависимость структуры карборанилтетрапирролов и фотохимических свойств.
- 3) Установлен фотоперенос электрона на триплетное состояние бискарбоцианинового красителя
- 4) Охарактеризованы возбужденные состояния фотоактивных молекул в комплексах с альбумином и ЛПНП
- 5) Охарактеризованы фотохимические свойства нового фотоинициатора на основе кетоцианинового красителя.

Введение карборановых заместителей позволяет рассматривать новые карборанилтетрапирролы в качестве перспективных фотосенсибилизаторов для использования в комбинированной терапии.

Ценность научной работы соискателя подтверждается тем, что получены фотохимические характеристики новых карборанилтетрапирролов и цианиновых красителей и их комплексов с альбумином ЛПНП, а также получены фотохимические характеристики нового более эффективного фотоинициатора для использования в процессах фотополимеризации

Апробация работы

Материалы диссертационной работы опубликованы в 7 статьях в рецензируемых журналах, входящих в список ВАК, 3 тезисах докладов на конференциях и симпозиумах. Результаты работы были представлены на: Симпозиуме Современная химическая физика, Туапсе, Россия, 16-25 сентября 2019; Симпозиуме Современная химическая физика, Туапсе, Россия, 24 сентября – 4 октября 2021, Конференция химия, физика, биология: пути интеграции, Москва, 20–22 апреля 2022 года.

Результаты диссертационного исследования достаточно полно изложены в опубликованных работах.

Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК

- [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, p. 71, 2023.
- [2] А. Е. Егоров, А. А. Костюков, В. М. Алпатова, В. А. Ольшевская, В. А. Кузьмин, “Взаимодействие триплетного состояния модифицированного порфиринового красителя с нитроксильным радикалом”, *Химия высоких энергий*, т. 55, №1, с. 98-100, 2021.
- [3] 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, pp. 68–69, 2021.
- [4] 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, p. 108993, 2021

[5] А. Е. Егоров, А. А. Костюков, Т. Д. Некипелова, А. Ш. Радченко, А. В. Шибаева, М. А. Климович, Ю. Е. Борисевич, В. А. Кузьмин, "Фотовосстановление триплетного состояния бискарбоцианинового красителя", *Химия высоких энергий*, т. 54, №2, с. 155-157, 2020.

[6] V. A. Ol'shevskaya, A. V. Zaitsev, A. V. Makarenkov, E. G. Kononova, A. A. Markova, A. A. Kostyukov, A. E. Egorov, M. A. Klimovich, O. A. Koroleva, and V. A. Kuzmin, "Synthesis of boronated meso-arylporphyrins via copper-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction and their binding ability towards albumin and low-density lipoproteins," *Journal of Organometallic Chemistry*, p. 121248, 2020.

[7] V. A. Ol'shevskaya, V. M. Alpatova, A. S. Radchenko, A. A. Ramonova, A. S. Petrova, V. V. Tatarskiy, A. V. Zaitsev, E. G. Kononova, N. S. Ikonnikov, A. A. Kostyukov, A. E. Egorov, M. M. Moisenovich, V. A. Kuzmin, N. A. Bragina, A. A. Shtil "β-Maleimide substituted meso-arylporphyrins: Synthesis, transformations, physico-chemical and antitumor properties" *Dyes and Pigments*, vol. 171, p. 107760, 2019.

Тезисы докладов на конференциях:

1. Егоров А.Е. / Триплетные состояния бискарбоцианинов и порфиринов и их роль в механизме фотодинамической терапии / Егоров А.Е., Костюков А.А., Радченко А.Ш., Кривелева А.С., Подругина Т.А., Кузьмин В.А. // Симпозиум Современная химическая физика, Туапсе, Россия, 16-25 сентября 2019.
2. Кузьмин В.А. / Новое производное тетраakis-пентафторфенил хлорина как универсальный фоторадиосенсибилизатор / Кузьмин В.А., Ольшевская В.А., Зайцев А.В., Петрова С.А., Архипова А.Ю., Мойсенович М.М., Костюков А.А., Егоров А.Е., Королева О.А., Головина Г.Г., Володина Ю.Л., Калинина Е.В., Сакурай Ю., Танака Х., Миэши Н., Штиль А.А. // Симпозиум

Современная химическая физика, Туапсе, Россия, 24 сентября – 4 октября 2021.

3. Егоров А.Е / Фотохимические процессы нового фотоинициатора в процессах полимеризации / Егоров А.Е., Костюков А.А., Бурцев И.Д., Щербаков Д.А., Колымагин Д.А., Чубич Д.А., Гладких Е.В., Усейнов А.С., Чесноков С.А., Витухновский А.Г., Кузьмин В.А. // Конференция химия, физика, биология: пути интеграции, Москва, 20–22 апреля 2022 года.

Диссертационная работа Егорова Антона Егоровича «Исследование спектрально-кинетических характеристик и закономерностей фотохимических процессов с участием комплексов цианиновых и порфириновых красителей и биомакромолекул» является законченным научно-квалификационным исследованием, в котором изучены фотохимические свойства новых карборанилтетрапирролов и цианиновых красителей, которые могут выступать перспективными фотосенсибилизаторами, и соответствует требованиям пп. 9 – 14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24 сентября 2013 года, с последующими изменениями. Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Заключение принято на заседании расширенного семинара по физической химии ФГБУН ИБХФ РАН 25 мая 2023 г.

На заседании присутствовало 12 чел., из них 4 доктора химических наук, в том числе 2 по специальности «физическая химия».

Результаты голосования: «за» - 12, «против» - 0, «воздержалось» - 0.

Председатель заседания
д.х.н., профессор


Кузьмин В. А.