

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Устимовой Марии Алексеевны «Разработка флуоресцентных реагентов на основе стироловых производных для внутриклеточной визуализации», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – органическая химия, 1.4.4 – физическая химия

Дизайн хемосенсоров на основе фотоиндуцированного переноса энергии является одним из актуальных направлений в области биомедицины и биофизики. Разработка и синтез новых молекул красителей с высоким квантовым выходом флуоресценции, большим Стоксовым сдвигом, высокой фотостабильностью и цитотоксичностью открывают широкие перспективы для развития новых методов исследования, основанных на использовании флуоресценции. Особую практическую значимость представляют хемосенсоры, в которых для инициирования фотоиндуцированного переноса энергии используются фотофизические изменения, вызванные связыванием катионов. Так, некоторые ионы металлов и микроэлементы играют незаменимые роли в росте живых организмов, поэтому крайне важно детектировать биорелевантные металлы с высокой селективностью и чувствительностью. Диссертационная работа Устимовой Марии Алексеевны посвящена синтезу новых моностириловых производных, гомо- и гетеродимерных бисстириловых красителей различного состава и строения и созданию на их основе сенсорных систем, для распознавания различных катионов металлов и биомолекул.

С этой целью автором синтезированы и охарактеризованы гомо- и гетеро-димерные бисстирилпиридиниевые красители, содержащие в фенильном ядре алкокси- и диалкиламино-группы. В работе показано, что бисстириловый краситель, содержащий два краун-эфирных фрагмента с различным сочетанием гетероатомов, может использоваться для ратиометрического детектирования катионов ртути (II) в живых клетках A549. Показано, что бисстириловые красители типа «голова к голове» демонстрируют способность к связыванию с ДНК, а бисстириловые красители типа «голова к хвосту» демонстрируют способность к связыванию с нуклеиновыми кислотами (ДНК и РНК). Данные красители при взаимодействии с ДНК/РНК не агрегируют, проявляют интенсивное разгорание флуоресценции и демонстрируют большую селективность к ДНК.

Автореферат написан четко, имеется лишь несколько вопросов дискуссионного характера.

1. При изучении комплексообразования краун-содержащего бисстирилового красителя **1** с катионом ртути в воде проводились ли эксперименты при одновременном присутствии катионов ртути (II), серебра (I) и протонов? Как при этом изменится чувствительность красителя **1** к определяемому катиону ртути (II)?
2. Повлияет ли изменение аниона у соли ртути (II) на селективность и чувствительность при ратиометрическом флуоресцентном обнаружении с использованием соединения **1**?
3. Почему не изучалось комплексообразование красителей типа «голова к голове» **2, 3, 4** с РНК печени теленка?
4. В чем причина специфичного связывания красителя **5** с ДНК по сравнению с красителем **6**?
5. Цель работы сформулирована не совсем корректно, так как «Изучение ...» (пункты 3,4) является не целью, а средством её достижения. Целью могла быть, например, «оценка влияния структуры бисстириловых красителей на взаимодействие с ДНК».


Высказанные замечания носят частный характер. Судя по автореферату и списку публикаций в высокорейтинговых журналах, работа является серьезным научным исследованием; полученные результаты и выводы, сделанные на их основе, не вызывают сомнений и представляют научный и практический интерес.

Таким образом, диссертационная работа Устимовой Марии Алексеевны «Разработка флуоресцентных реагентов на основе стириловых производных для внутриклеточной визуализации» представляет собой полноценную, завершённую научно-квалификационную работу, демонстрирует высокий уровень квалификации диссертанта и соответствует всем требованиям, предъявляемым к работе на соискание ученой степени кандидата химических наук, обозначенным в п.п. 9-14 Положения ВАК «О порядке присуждения ученых степеней», утверждённом постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 г. № 842 (с изменениями, внесенными Постановлением Правительства РФ от 21 апреля 2016 г. № 355), а ее автор, Устимова Мария Алексеевна, безусловно,

заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальностям 1.4.3 – Органическая химия, 1.4.4 – Физическая химия.

Миронова Диана Александровна,  
доцент кафедры органической и медицинской химии Химического института  
им. А.М. Бутлерова ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный  
университет",  
кандидат химических наук по специальности 02.00.04 – «физическая химия».

Адрес: 420008, Казань, ул. Лобачевского, д. 1/29.  
Тел. +7 (843) 2337344. E-mail: [DAMironova@kpfu.ru](mailto:DAMironova@kpfu.ru)

 / Миронова Д.А.

