

Голові разової спеціалізованої вченої ради
в Інституті молекулярної біології і генетики
НАН України

доктору біологічних наук,
старшому науковому співробітнику,
провідному науковому співробітнику
відділу біомолекулярної електроніки
Сергєєвій Тетяні Анатоліївні

РЕЦЕНЗІЯ

кандидата біологічних наук, старшого наукового співробітника
відділу регуляторних механізмів клітини

Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

Мошинець Олени Володимиривни

на дисертацію Синюгіної Агнеси Тарасівни

**“ВНУТРІШНЬОІОННІ БАРВНИКИ ЯК ЗОНДИ ДЛЯ
ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ КЛІТИН І ПОТЕНЦІЙНІ РЕАГЕНТИ
ДЛЯ ФОТОДИНАМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ”,**

подану до захисту в разову спеціалізовану вчену раду Інституту молекулярної
біології і генетики Національної академії наук України на здобуття наукового
ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091
Біологія

Актуальність обраної теми дисертації.

Дисертаційна робота Синюгіної А. Т. присвячена розробці нових
флуоресцентних зондів на основі мероціанінових та свараїнових барвників,
дослідженю їх спектрально-флуоресцентних властивостей в різних
розвчинниках, а також вивченю барвників як зондів для флуоресцентної
візуалізації клітин та як потенційних реагентів для фотодинамічної терапії.
Поліметинові барвники широко використовуються для вирішення різних
біотехнологічних задач. Найбільш привабливими є флуоресцентні барвники, що
випромінюють в довгохвильовій частині спектрального діапазону (650 – 900 нм).

Це дозволяє мінімізувати їхню фототоксичність та знизити фонову флуоресценцію біомолекул.

Основний масив флуорофорів передбачає використання іонних барвників, найчастіше катіонного типу. Перевагами таких барвників є високі молярні коефіцієнти екстинкції та квантові виходи флуоресценції. Проте наявність позитивного заряду на флуорофорі може призводити до викривлення результатів при вивченні розподілу кон'югатів на його основі. До сполук, які не містять заряду, або заряд є скомпенсованим в середині молекули, відносять мероціанінові та сквараїнові барвники. Кон'югати нейтральних або цвіттеріонних барвників з лігандами дають змогу реалізувати їхню адресну доставку до потрібних молекулярних мішеней. Тому розробка внутрішньоіонних флуоресцентних зондів, що поглинають в червоному спектральному діапазоні є безумовно актуальною задачею на сьогоднішній день.

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.

Аналіз даної дисертаційної роботи показує, що усі дослідження виконані на високому науковому рівні з використанням сучасних фізикохімічних та біологічних досліджень.

Дисертація Синюгіної Агнеси Тарасівни складається з анотації, вступу, літературного огляду (розділ 1), описання методів дослідження (розділ 2), обговорення отриманих результатів (розділи 3, 4, 5), висновків та списку використаних джерел. Роботу викладено на 162 сторінках стандартного друкованого тексту, містить 9 таблиць та 75 рисунків. Список використаної літератури охоплює 181 найменувань.

У першому розділу дисертації автор наводить аналіз літератури, яка висвітлює різноманітні стратегії структурної модифікації поліметинових барвників з метою створення довгохвильових флуоресцентних зондів. Розглянуті методи підвищення генерації синглетного кисню за рахунок зміни структури барвників, а також показаний вплив взаємодії із білками на

фотодинамічні властивості барвників. Огляд відповідає темі дисертації, викладений логічно та послідовно.

Друга глава дисертаційної роботи присвячена опису методів, що були використані при реалізації поставлених задач: органічного синтезу, флуоресцентної спектроскопії, електронної спектроскопії поглинання, конфокальної та флуоресцентної мікроскопії, проточної цитометрії, молекулярного докінгу.

В третій частині розглядаються спектрально-флуоресцентні характеристики нових мероціанінових барвників, їх взаємодія із білками та проникність у клітини. Важливим науковим результатом є встановлення необхідності структурної модифікації поліметинового ланцюга шляхом введення мезо-фрагменту із різними замісниками. Це дозволило підвищити фотостійкість барвників та покращило їх взаємодію із сироватковими альбумінами.

Четвертий розділ дисертації присвячений дослідженю спектральних характеристик серії сквараїнових барвників у буферному середовищі та в присутності глобулярних білків, візуалізації барвників у клітині, а також вивченю їх фотодинамічних властивостей. Показано, що агрегація сквараїнів, яка, як правило, небажана у медико-біологічних експериментах, може відігравати корисну роль для сенсибілізації синглетного кисню.

В п'ятому розділі розглядається синтез, спектральні властивості та проникність у клітини кон'югатів із глюкозаміном на основі мероціанінового та сквараїнового барвників.

Усі наукові положення і висновки базуються на експериментальних дослідженнях та є науково обґрунтованими. Висновки відповідають поставленим завданням дисертаційного дослідження.

Достовірність результатів та висновків.

Матеріал викладений послідовно і ясно. Достовірність і обґрунтування наукових положень і висновків дисертації Синюгіної А. Т. на тему

«Внутрішньоіонні барвники як зонди для флуоресцентної візуалізації клітин і потенційні реагенти для фотодинамічної терапії» підтверджується практичною реалізацією розробленої моделі на ракових клітинах.

Загальна оцінка роботи.

Дисертаційна робота Синюгіної Агнеси є завершеним, цілісним науковим дослідженням. Ознайомлення з науковими працями дисертанта, які опубліковані в фахових виданнях, дає змогу стверджувати, що сформульовані у роботі висновки є обґрунтованими та достовірними. Вони носять необхідний елемент новизни, мають наукову і практичну значимість. Аналіз змісту анотації свідчить про її відповідність основним положенням дисертації, а також не містить інформації, яка була б відсутньою в дисертації. Дисертаційна робота оформлена відповідно до вимог діючого порядку присудження наукових ступенів. Порушень принципів академічної добросередовища в представленому тексті дисертації і наукових публікаціях, які висвітлюють основні результати дослідження, не виявлено.

Зауваження щодо змісту дисертації.

Під час ознайомлення з дисертаційною роботою виникли наступні зауваження:

1. При оформленні дисертації недостатньо уваги приділено оформленню графічної частини, зокрема на окремих рисунках підписи залишаються англійською мовою (наприклад, рис.4.28), тоді як рис.3.17 підписаний українською мовою.
2. Зустрічаються назви одних і тих самих сполук як англійською, так і українською мовами (наприклад, назва мітохондріального барвника у підпису рисунку 3.18).

Втім, вказані зауваження є технічними і не стосуються суті роботи, її наукової і практичної цінності.

Висновок про відповідність дисертації умовам положення.

Оцінюючи дисертаційну роботу Синюгіної Агнеси Тарасівни в цілому, можна констатувати, що вона є завершеним і цілісним дослідженням. За актуальністю теми, науковою новизною, достовірністю, обсягом та практичною цінністю результатів і висновків дисертація Синюгіної Агнеси Тарасівни «Внутрішньоіонні барвники як зонди для флуоресцентної візуалізації клітин і потенційні реагенти для фотодинамічної терапії» відповідає спеціальності 091 Біологія та вимогам Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах) затверженого постановою Кабінету Міністрів України від 23 березня 2016 року № 261 (зі змінами і доповненнями від 03 квітня 2019 року № 283), пунктам 6-9 «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії» затверженого постановою КМУ від 12 січня 2022 р. № 44, а її автор заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 – Біологія.

Рецензент:

кандидат біологічних наук,
старший науковий співробітник
відділу регуляторних механізмів клітини
Інституту молекулярної біології і генетики
НАН України

Олена МОШИНЕЦЬ

