

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о соответствии диссертационной работы «Кинетика и механизм радикальных реакций гидрофильных тиолов» Зинатуллиной Карины Марсовны профилю Диссертационного совета 24.1.038.01 и требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Комиссия в составе – д.х.н., проф. Кузьмина В. А., д.х.н. Некипеловой Т. Д., д.х.н., проф. Лобанова А. В. – констатирует, что диссертационная работа «Кинетика и механизм радикальных реакций гидрофильных тиолов» по теме, постановке задач, методам исследования и полученным результатам соответствует специальности 1.4.4. Физическая химия (химические науки).

Комиссия отмечает следующие **основные научные результаты** диссертационной работы и ее **новизну**:

Зинатуллина К. М. детально изучила кинетику и механизм радикальных реакций природных тиолов с пероксильными радикалами и  $\text{H}_2\text{O}_2$  в деионизированной воде, определила константы скорости реакций с радикалами и предложила кинетическую модель механизма взаимодействия глутатиона с  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

В работе установлено образование тиольных радикалов при взаимодействии тиолов (глутатиона, цистеина, гомоцистеина, ацетилцистеина) с  $\text{H}_2\text{O}_2$  в деионизированной воде. Показано, что при  $\text{pH} > 7$  радикалы не образуются.

Выявлены кинетические закономерности и установлен механизм тиол-ен реакции глутатиона с ненасыщенными соединениями на примере ресвератрола в деионизированной воде в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$ ; предложена кинетическая модель радикально-цепной тиол-ен реакции.

В работе установлено существенное влияние  $\text{pH}$  на скорости реакций глутатиона при взаимодействии с пероксильными радикалами и  $\text{H}_2\text{O}_2$ : в фосфатных буферных растворах при  $\text{pH} \geq 7$  увеличивается активность глутатиона в реакциях с пероксильными радикалами и  $\text{H}_2\text{O}_2$ , изменяется механизм взаимодействия глутатиона с  $\text{H}_2\text{O}_2$ , а в диапазоне физиологических  $\text{pH}$  6,8–7,4 скорость реакции глутатиона с  $\text{H}_2\text{O}_2$  описывается экспоненциальной зависимостью  $\lg W_{\text{TSH}} = \text{const} + \text{pH}$ .

Обнаружено влияние катионов ацетилхолина ( $\text{ACh}^+$ ) и  $\text{K}^+$  на взаимодействие глутатиона и  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Нейромедиатор ацетилхолин более чем в два раза увеличивает, а катионы  $\text{K}^+$ , напротив, почти в полтора раза уменьшают скорость образования радикалов при взаимодействии глутатиона и  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

## **Достоверность полученных результатов**

Диссертационная работа выполнена на высоком экспериментальном и методическом уровне. В работе использованы апробированные методы исследования, обеспечивающие достоверность экспериментальных данных: метод кинетической УФ-спектрофотометрии, методы ЭПР и масс-спектропии, метод изотермической калориметрии. Достоверность результатов научных исследований, полученных в работе, подтверждается корректным использованием современных методов исследования, применяемых в физической химии, планированием проведения экспериментальных исследований и привлечением профессионалов к обсуждению полученных результатов, тщательностью и повторностью проведения экспериментов, а также не превышением погрешности определения более чем на 10% при определении кинетических характеристик исследуемых реакций.

## **Практическая и научная значимость диссертационной работы.**

Работа Зинатуллиной К. М. представляет ценность как с научной, так и с практической точек зрения. Так, полученные в работе результаты по кинетике и механизму радикальных реакций глутатиона и других тиолов в деионизированной воде расширяют и значительно дополняют фундаментальные знания о механизме реакций природных тиолов с активными формами кислорода и другими биоантиоксидантами. Совокупность полученной кинетической информации (константы скорости реакций с радикалами и кинетические модели реакции глутатиона с пероксидом водорода и тиол-ен реакции глутатиона с ресвератролом) могут служить реперным кинетическим пакетом при изучении влияния компонентов водной среды на поведение тиолов в реакциях с активными формами кислорода, а также для прогнозирования и оценки воздействия на живые организмы совместного действия тиолов с биоантиоксидантами в условиях окислительного стресса.

Системы на основе тиолов оказывают многофакторное влияние на клеточный окислительно-восстановительный метаболизм, антиоксидантную защиту и передачу сигналов. Поэтому полученные количественные данные могут быть использованы при конструировании биоподобных объектов в синтетической биологии.

Использованный в работе водорастворимый анионный полиметиновый краситель, акцептор пероксильных и тиольных радикалов, инертный по отношению к тиолам и пероксидам, можно рекомендовать для оценки антирадикальной активности методом конкурирующих реакций и определения скоростей инициирования радикалов методом ингибиторов в водных средах.

Основные результаты диссертационной работы изложены в 10 статьях в рецензируемых журналах, 12 статьях в сборниках научных статей и 14 тезисах в сборниках конференций.

### Список основных печатных работ:

1. Зинатуллина, К. М. Взаимодействие глутатиона с ресвератролом в присутствии пероксида водорода. Кинетическая модель / К. М. Зинатуллина, О. Т. Касаикина, Н. П. Храмеева, М. И. Индейкина, А. С. Кононихин // Кинетика и Катализ. – 2021. – Том 62, №2. – С. 198–207.
2. Зинатуллина, К. М. Ацетилцистеин – эффективный аналог глутатиона в реакциях с активными формами кислорода / К. М. Зинатуллина, А. В. Орехова, О. Т. Касаикина, Н. П. Храмеева, М. П. Березин, И. Ф. Русина // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2021. – № 10. – С. 1934–1938.
3. Зинатуллина, К. М. Особенности образования радикалов в реакциях тиолов с пероксидом водорода / К. М. Зинатуллина, О. Т. Касаикина, М. В. Мотякин, И.С. Ионова, Е. Н. Дегтярев, Н.П. Храмеева // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2020. – № 10. – С. 1865–1868.
4. Зинатуллина, К.М. Взаимодействие глутатиона с пероксидом водорода. Кинетическая модель /К.М. Зинатуллина, О.Т. Касаикина, В.А. Кузьмин, Н.П. Храмеева // Кинетика и Катализ. – 2019. – Том 60, № 3. – С. 281–288.
5. Зинатуллина, К. М. Особенности взаимодействия глутатиона с активными формами кислорода в фосфатно-буферных растворах / К. М. Зинатуллина, О. Т. Касаикина, В. А. Кузьмин, Н. П. Храмеева, Л. М. Писаренко // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2019. – №7. – С.1441–1444.
6. Зинатуллина, К.М. Про- и антиокислительные характеристики природных тиолов / К. М. Зинатуллина, Н. П. Храмеева, О. Т. Касаикина, В. А. Кузьмин // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2018 – № 4. – С. 726–730.
7. Zinatullina, K. M. Interaction of natural thiols and catecholamines with reactive oxygen species / К. М. Zinatullina, N. P. Khrameeva, О. Т. Kasaikina // Bulgarian Chemical Communications. – 2018. – Vol. 50, Special Issue C. – P. 25–29.
8. Зинатуллина, К. М. Кинетические характеристики взаимодействия ресвератрола с пероксильными радикалами и природными тиолами в водной среде / К. М. Зинатуллина, Н. П. Храмеева, О. Т. Касаикина, Б. И. Шапиро, В. А. Кузьмин // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2017. – № 11. – С. 2145–2151.
9. Зинатуллина, К. М. Кинетические характеристики взаимодействия природных тиолов с пероксильными радикалами и пероксидом водорода / К. М. Зинатуллина, О. Т. Касаикина, В. А. Кузьмин, Н. П. Храмеева, Б. И. Шапиро. // Известия Академии наук. Серия химическая. – 2017. – № 7. – С. 1300–1303.

10. Зинатуллина, К.М. Взаимодействие полиметиновых красителей с гидропероксидами / К. М. Зинатуллина, О. Т. Касаикина, В. А. Кузьмин, Н. П. Храмеева, Б. И. Шапиро // Известия Академии наук. Серия химическая. – №12. – 2016. – С. 2825–2831.

Публикации основных научных результатов диссертации соответствуют требованиям пунктов 11 и 13 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. с изменениями Постановления Правительства РФ от 20 марта 2021 г. № 426).

Диссертация Зинатуллиной К. М. удовлетворяет требованиям п. 9 - 14 «Положения о присуждении ученых степеней» (утверждено постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, с изменениями Постановления Правительства Российской Федерации от 21.04. 2016 г. № 335 в редакции Постановления Правительства Российской Федерации 2.08.2016 г. № 748).

На основании вышеизложенного комиссия рекомендует Диссертационному совету 24.1.038.01 принять к защите диссертационную работу Зинатуллиной К. М. «Кинетика и механизм радикальных реакций гидрофильных тиолов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.4. Физическая химия.

Комиссия рекомендует утвердить в качестве **официальных оппонентов:**

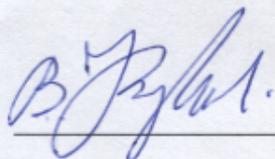
член-корреспондента РАН, доктора химических наук, профессора РАН **Терентьева Александра Олеговича**, заведующего лабораторией исследований гомолитических реакций ФГБУН «Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук»;

доктора химических наук, профессора **Мельникова Михаила Яковлевича**, заведующего кафедрой химической кинетики Химического Факультета ФГБОУ ВО «Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова»;

в качестве **ведущей организации** предлагается ФГБУН «Институт проблем химической физики Российской академии наук».

Председатель комиссии:

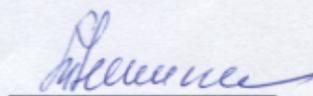
д.х.н., проф.



Кузьмин В. А.

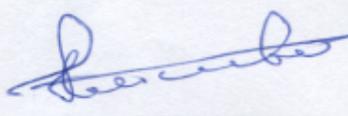
Члены комиссии:

д.х.н.



Некипелова Т. Д.

д.х.н., проф.



Лобанов А. В.