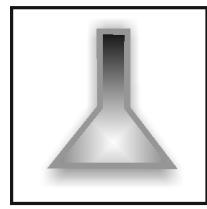


Химия



УДК 541.49:546.562

Г. И. ГОРБАЦЕВИЧ, Я. В. ФАЛЕТРОВ, Н. В. ЛОГИНОВА,
Т. В. КОВАЛЬЧУК, Н. П. ОСИПОВИЧ, Г. А. КСЕНДЗОВА, И. И. АЗАРКО

КОМПЛЕКСЫ ЦИНКА С ПРОИЗВОДНЫМИ ОРТО- И МЕТА-ДИГИДРОКСИБЕНЗОЛА КАК МИМЕТИКИ СУПЕРОКСИДСМУТАЗЫ

Определена супероксиддисмутазная (СOD) активность производных *ортого*-(*o*-), *мета*-(*m*-)дигидроксибензола и их комплексов Zn(II) с использованием метода генерации супероксид-аниона из щелочного раствора диметилсульфоксида (ДМСО) и системы «ксантин – ксантиноксидаза», а также оценена липофильность синтезированных соединений. Показано, что производные *m*-дигидроксибензола и их комплексы не проявили себя как СOD-миметики, в то время как для производных *o*-дигидроксибензола и их комплексов характерны высокая СOD-активность и значительная липофильность. Полученные данные позволяют выбрать среди синтезированных соединений базовые структуры для создания новых, эффективных антиоксидантов – ловушек супероксида.

Ключевые слова: комплексы Zn(II); дигидроксибензол; СOD-миметики; ксантин; ксантиноксидаза; щелочной раствор ДМСО; липофильность.

SOD-activity of *ortho*-(*o*-), *meta*-(*m*-)dihydroxybenzene derivatives and their Zn(II) complexes was determined using the method of superoxide anion generation from an alkaline DMSO solution and the xanthine – xanthine oxidase system, and the lipophilicity of the compounds synthesized was estimated. It was shown that the *m*-dihydroxybenzene derivatives and their complexes did not manifest themselves as SOD-mimics, while the *o*-dihydroxybenzene derivatives and their complexes were characterized by a high SOD-activity and substantial lipophilicity. Out of the compounds synthesized the data obtained allow one to choose the hit compounds for developing new effective antioxidants as superoxide traps.

Key words: Zn(II) complexes; dihydroxybenzene; SOD-mimics; xanthine; xanthine oxidase; alkaline DMSO; lipophilicity.

Супероксид-анион – один из основных факторов окислительного стресса, приводящего к повреждению клеток, он способен взаимодействовать с биомолекулами, а также выступать непосредственным предшественником других активных форм кислорода, оказывая негативное влияние на биологические функции клеток. Биопроцессы с участием супероксид-аниона тесно взаимосвязаны и даже в ряде случаев установлены как принципы некоторых патофизиологических состояний, вызывающих аутоиммунные, воспалительные и ишемические заболевания, нейродегенерацию, а также отдельные виды рака [1–4]. В связи с этим актуальной является разработка веществ, направленно нейтрализующих супероксид-анион, так называемых ловушек, в качестве потенциальных фармакологических агентов для лечения описанных состояний. В данном аспекте были проведены многочисленные исследования препаратов ферментов класса супероксиддисмутаз (СOD), а также их низкомолекулярных аналогов (СOD-миметиков) [1, 5]. СOD – один из наиболее важных ферментов-антиоксидантов, катализирующих нейтрализацию супероксида, превращая его в пероксид водорода и кислород [6, 7]. Несмотря на то что СOD могут быть использованы в качестве фармакологических агентов [8, 9], применение нативных СOD в медицине имеет ряд недостатков, связанных с их термолабильностью и очень низкой способностью проникать внутрь клетки [10].

Одним из актуальных направлений бионеорганической химии является создание синтетических металлокомплексов, которые могли бы работать в биологических условиях, осуществляя при этом определенные каталитические превращения биологических субстратов, в частности: удаление из организма вредных метаболитов или посторонних веществ; образование в организме соединений, необходимых

для жизнедеятельности или обладающих лекарственными свойствами; конкуренция с ферментом за субстрат [10]. Решение этой задачи осложняется тем, что синтетический катализатор для работы в биологических системах должен удовлетворять ряду требований: 1) быть устойчивым в физиологических условиях, не разрушаться при взаимодействии с белками и другими биологическими веществами; 2) иметь достаточно прочно связанные с ионом металла лиганды, чтобы они не могли замещаться в результате действия на металлокомплекс разнообразных функциональных групп белков и других веществ; 3) легко проникать через стенки клеток и мембранны и достигать областей, где находится субстрат; 4) не проявлять высокой токсичности; 5) направленно катализировать превращения одного вещества, не затрагивая других, присутствующих в организме; 6) проявлять высокую активность, сравнимую с эффективностью действия соответствующего фермента.

Несмотря на все отмеченные выше трудности, в последнее время предприняты успешные попытки направленного создания такого рода синтетических биокатализаторов. Так, некоторые синтетические металлокомплексы способны селективно катализировать дисмутацию супероксид-радикала [11–14]. На основании этого высказано предположение, что металлокомплексы с антиоксидантами в качестве лигандов могут быть эффективны в качестве СОД-миметиков [5].

Цель данной работы – изучить взаимодействие супероксид-аниона с редокс-активными производными дигидроксибензола и их комплексами с ионами Zn(II), а также определить липофильность этих соединений и на основании полученных данных оценить перспективность их использования в качестве СОД-миметиков.

Ключевой задачей при *in vitro*-изучении СОД-активности является генерация супероксид-аниона и его последующее детектирование. В литературе описаны следующие способы генерации супероксид-аниона: ферментативное окисление ксантина в присутствии ксантиноксидазы [6], фотовосстановление флавинов [14], аутоокисление адреналина [15], аутоокисление пирогаллола [16], аутоокисление 6-гидроксидопамина [17], окисление никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) феназинметосульфатом [18], окисление щелочного раствора диметилсульфоксида (ДМСО) кислородом воздуха [19], использование раствора супероксида калия в ДМСО [20], электрохимическое восстановление кислорода [21]. Индикацию образующегося супероксид-аниона чаще всего проводят с использованием цитохрома *c* [6] или нитросинего тетразолиевого (НСТ) [22].

В качестве объектов исследования были выбраны следующие производные *ортво-* и *мета*-дигидроксибензола: 3-тетрагидро-1Н-1-пирролилметил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^I), 3-пиперидинометил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{II}), 3-(1-азепанилметил)-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{III}), 3-морфолинометил-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^{IV}), 3-(4-метилпiperазинометил)-5-*трет*-бутил-1,2-дигидроксибензол (HL^V), 2-тетрагидро-1Н-1-пирролилметил-4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензол (HL^{VI}), 2-пиперидинометил-4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензол (HL^{VII}), 2-(1-азепанилметил)-4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензол (HL^{VIII}), 2-морфолинометил-4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензол (HL^{IX}), 2-(4-метилпiperазинометил)-4,6-ди-*трет*-бутил-1,3-дигидроксибензол (HL^X). Состав, структура и физико-химические свойства вышеуказанных соединений были изучены ранее и описаны в работе [23].

Материалы и методы исследования

Изучение СОД-активности проводилось с использованием ферментативной (ксантин – ксантиноксидаза) и неферментативной (ДМСО – вода – гидроксид натрия) моделей. В качестве индикатора образующегося супероксид-аниона был взят нитросиний тетразолиевый (НСТ), так как результаты предыдущих исследований показали, что широко применяемый альтернативный индикатор – цитохром *c* – способен восстанавливаться схожими по структуре с исследуемыми в этой работе соединениями [24].

Методика определения СОД-активности с использованием системы «ксантин – ксантиноксидаза». Реакционная смесь состояла из 1,8 мл 0,04 моль/л карбонатного буфера pH 10, содержащего $1 \cdot 10^{-4}$ моль/л этилендиаминтетраусусной кислоты (ЭДТА), $6 \cdot 10^{-4}$ моль/л ксантина, $5 \cdot 10^{-5}$ % альбумина, $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л НСТ и 0,1 мл раствора исследуемых соединений в ацетонитриле. Реакция запускалась добавлением к смеси 0,1 мл ксантиноксидазы (0,01 *U*). Реакционная смесь выдерживалась при температуре 37 °C, оптическая плотность регистрировалась на длине волн 550 нм в течение 10 мин. В контрольном опыте применяли 0,1 мл ацетонитрила вместо растворов исследуемых соединений. Расчет степени ингибирования (*I*, %) восстановления НСТ осуществлялся по отношению изменения оптической плотности в основном опыте к контрольному [25]:

$$I = \frac{(A_{600} - A_0)_{\text{основной}}}{(A_{600} - A_0)_{\text{контроль}}} \cdot 100,$$

где A_{600} – оптическая плотность системы после 10 мин термостатирования; A_0 – оптическая плотность системы в начальный момент времени.

Методика определения СОД-активности с использованием щелочного раствора ДМСО. 0,1 мл раствора исследуемых образцов в ацетонитриле добавлялся к 0,9 мл раствора 0,02 моль/л фосфатного буфера (рН 8,60), содержащего 10^{-4} моль/л ЭДТА и $5 \cdot 10^{-4}$ моль/л НСТ. К полученной смеси прибавлялся 1 мл щелочного раствора ДМСО (содержащего 1 % воды и $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л гидроксида натрия) при перемешивании. После пятиминутного выдерживания измерялась оптическая плотность образовавшегося из НСТ синего формазана при 550 нм. Эксперимент проводился при комнатной температуре (18–20 °C). В качестве растворов сравнения использовалась аналогично приготовленная смесь, не содержащая гидроксида натрия. Контрольный опыт выполнялся с использованием 0,1 мл ацетонитрила вместо растворов исследуемых соединений [19]. Расчет степени ингибиции ($I, \%$) восстановления НСТ осуществлялся по формуле

$$I = \frac{(A - A_{\text{ср}})_{\text{основной}}}{(A - A_{\text{ср}})_{\text{контроль}}} \cdot 100,$$

где A – оптическая плотность системы после пятиминутного выдерживания; $A_{\text{ср}}$ – оптическая плотность растворов сравнения.

Относительная погрешность метода составляет 30 % ($n = 3, P = 0,95$).

Методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) по методике [19] было подтверждено, что щелочной ДМСО содержит супероксид-радикал: при 77 К на ЭПР-спектрах присутствуют сигналы с $g_{\parallel} = 2,087$ и $g_{\perp} = 2,006$.

Методика определения липофильности соединений. Величина относительной гидрофобности металлокомплексов оценивалась с использованием метода распределения этих веществ в двух существенно различных системах – органической (октанол-1) и водной [26]. Равновесная концентрация вещества (моль/л) определялась: в октаноле-1 – по стандартной методике [27], в воде – путем приготовления насыщенного раствора тонкоизмельченного порошка металлокомплекса в присутствии фосфатного буфера (рН 7,4–8,0) и добавки соответствующего лиганда (10^{-2} моль/л), поскольку необходимо учитывать возможность образования агрегатов распределяемого вещества, а также его способность к диссоциации (ионизации). Полученный раствор выдерживался при температуре 25 ± 2 °C в течение недели, а затем отделялся от осадка фильтрованием через стеклянный фильтр. Содержание металла в растворе устанавливалось спектрофотометрическим методом с предварительным концентрированием в 5 раз.

Относительная погрешность метода составляет 10 % ($n = 3, P = 0,95$).

Результаты исследования и их обсуждение

Ингибирующий эффект соединений в отношении восстановления НСТ выражен в величинах концентрации полумаксимального ингибиции (IC_{50}), найденной путем интерполяции. IC_{50} определялась как концентрация соединения, необходимая для ингибиции восстановления НСТ на 50 %.

Величины IC_{50} , полученные с использованием вышеописанных методик, приведены в табл. 1. Ограничение диапазона концентраций ингибитора (не более 10^{-4} моль/л) обусловлено низкой растворимостью в воде соединений HL^I – HL^V и их комплексов $Zn(II)$. Полученные с использованием разных методик данные, как следует из табл. 1, близки друг к другу. Таким образом, применяя один метод исследования как основной и получив экспериментальные данные, можно дополнительно воспользоваться другими методами для уточнения и проверки влияния на них различных факторов. Следует отметить, что для изучаемых соединений предпочтительной является методика генерации супероксид-радикала с использованием щелочного раствора ДМСО, так как она экономична и проста в исполнении.

Таблица 1

СОД-активность соединений HL^I – HL^V и их комплексов $Zn(II)$

Ксантин – ксантиноксидаза				ДМСО – вода – гидроксид натрия			
Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л
HL^I	0,8	$Zn(L^I)_2$	1,0	HL^I	1,1	$Zn(L^I)_2$	1,4
HL^{II}	1,3	$Zn(L^{II})_2$	1,1	HL^{II}	1,2	$Zn(L^{II})_2$	1,8
HL^{III}	1,8	$Zn(L^{III})_2$	1,7	HL^{III}	2,4	$Zn(L^{III})_2$	2,0

Ксантин – ксантинооксидаза				ДМСО – вода – гидроксид натрия			
Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л	Соединение	$IC_{50} \cdot 10^6$, моль/л
HL ^{IV}	2,0	Zn(L ^{IV}) ₂	2,3	HL ^{IV}	2,2	Zn(L ^{IV}) ₂	2,9
HL ^V	1,3	Zn(L ^V) ₂	2,5	HL ^V	1,8	Zn(L ^V) ₂	3,1
HL ^{VI}	>100	Zn(L ^{VI}) ₂	>100	HL ^{VI}	>100	Zn(L ^{VI}) ₂	>100
HL ^{VII}	>100	Zn(L ^{VII}) ₂	>100	HL ^{VII}	>100	Zn(L ^{VII}) ₂	>100
HL ^{VIII}	>100	Zn(L ^{VIII}) ₂	>100	HL ^{VIII}	>100	Zn(L ^{VIII}) ₂	>100
HL ^{IX}	>100	Zn(L ^{IX}) ₂	>100	HL ^{IX}	>100	Zn(L ^{IX}) ₂	>100
HL ^X	>100	Zn(L ^X) ₂	>100	HL ^X	>100	Zn(L ^X) ₂	>100

Комплексообразование соединений HL^I – HL^V с ионом Zn(II), как свидетельствует табл. 1, в целом не оказывается на их способности нейтрализовать супероксид-анион. Однако существенная разница в ингибирующем действии наблюдается для рядов производных *o*-дифенола (HL^I – HL^V) и *m*-дифенола (HL^{IV} – HL^X). Как было показано в работе [28], окисление производных *o*-дифенола включает две последовательные одноэлектронные стадии: окисление ионных форм до *o*-бензохинонов через промежуточное образование *o*-бензосемихинонов. Реализация данного процесса с участием *m*-дифенолов HL^{VI} – HL^X невозможна, так как согласно [29] они являются более слабыми восстановителями по сравнению с *ортого*-изомерами и, следовательно, не обладают способностью нейтрализовать супероксид-анион (см. табл. 1).

Поскольку одно из основных требований к потенциальным синтетическим СОД-миметикам – высокая проникающая способность через стенки клеток и мембранны, нами была оценена степень липофильности исследуемых соединений. Для соединений HL^I – HL^X и их комплексов Zn(II) определены величины $\log P_{ow}$, полученные данные приведены в табл. 2. Установлено, что липофильность комплексов Zn(II) выше по сравнению с их лигандами.

Таблица 2

**Величины коэффициентов распределения в системе «октанол-1 – вода»
соединений HL^I – HL^X и их комплексов Zn(II)**

Соединение	$\log P_{ow}$	Соединение	$\log P_{ow}$	Соединение	$\log P_{ow}$	Соединение	$\log P_{ow}$
HL ^I	1,1	Zn(L ^I) ₂	2,7	HL ^{VI}	1,3	Zn(L ^{VI}) ₂	2,6
HL ^{II}	1,2	Zn(L ^{II}) ₂	2,3	HL ^{VII}	1,4	Zn(L ^{VII}) ₂	3,2
HL ^{III}	1,3	Zn(L ^{III}) ₂	2,8	HL ^{VIII}	1,5	Zn(L ^{VIII}) ₂	3,5
HL ^{IV}	0,9	Zn(L ^{IV}) ₂	2,2	HL ^{IX}	1,2	Zn(L ^{IX}) ₂	2,9
HL ^V	1,0	Zn(L ^V) ₂	2,5	HL ^X	1,2	Zn(L ^X) ₂	2,5

Таким образом, исследование взаимодействия супероксид-аниона, генерируемого в двух различных системах, с производными *o*- и *m*-дифенолов и их комплексов Zn(II) показало, что *o*-дифенолы HL^I – HL^V и их комплексы обладают высокой СОД-активностью, в то время как *m*-дифенолы HL^{IV} – HL^X и их комплексы не проявили себя как СОД-миметики (согласно [7, 12–14]). Полученные данные о СОД-активности, а также высокая степень липофильности *o*-дифенолов и их комплексов позволяют оценивать синтезированные соединения в качестве базовых структур для создания новых эффективных антиоксидантов – ловушек супероксида.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Batinić-Haberle I., Reboucas J. S., Spasojević I. Superoxide dismutase mimics: chemistry, pharmacology, and therapeutic potential // Antioxid. Redox Signal. 2010. Vol. 13. P. 877–918.
2. Cuzzocrea S., Riley D. P., Caputi A. P., Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury // Pharmacol. Rev. 2001. Vol. 53. P. 135–159.

3. Salvemini D., Muscoli C., Riley D. P., Cuzzocrea S. Superoxide dismutase mimetics // Pulm. Pharmacol. Ther. 2002. Vol. 15. P. 439–447.
4. Muscoli C., Cuzzocrea S., Riley D. P., Zweier J. L., Thiemermann C., Wang Z. Q., Salvemini D. On the selectivity of superoxide dismutase mimetics and its importance in pharmacological studies // Brit. J. Pharmacol. 2003. Vol. 140. P. 445–460.
5. Riley D. P. Functional mimics of superoxide dismutase enzymes as therapeutic agents // Chem. Rev. 1999. Vol. 99. P. 2573–2587.
6. McCord J. M., Fridovich I. Superoxide dismutase: an enzymatic function for erythrocupreil (hemocuprein) // J. Biol. Chem. 1969. Vol. 244. P. 6049–6055.
7. Czapski G., Goldstein S. Requirements for SOD mimics operating *in vitro* to work also *in vivo* // Free Radic. Res. Comm. 1991. Vol. 12/13. P. 167–171.
8. Omar B. A., Flores S. C., McCord J. M. Superoxide dismutase: pharmacological developments and applications // Adv. Pharmacol. 1992. Vol. 23. P. 109–161.
9. Matés J. M. Effects of antioxidant enzymes in the molecular control of reactive oxygen species toxicology // Toxicology. 2000. Vol. 153. P. 83–104.
10. Gielen M. Metallotherapeutic Drugs and Metal-Based Diagnostic Agents: The Use of Metals in Medicine. Weinheim, 2005.
11. Raman N., Sakthivel A., Jeyamurugan R. Synthesis, characterization and biological activities of homo-binuclear Cu(II) and Zn(II) complexes derived from 2-hydroxy-5-methyl-1,3-benzenedicarboxaldehyde derivatives // Cent. Europ. J. Chem. 2010. Vol. 8, № 1. P. 96–107.
12. Joseph J., Rani G. A. B. Metal based SOD mimetic therapeutic agents: synthesis, characterization and biochemical studies of metal complexes // Arab. J. Chem. 2013. Vol. 36.
13. Safavi M., Foroumadia A., Nakhjiria M., Abdollahia M., Shafeea A., Ilkhanib H., Ganjalic M. R., Hosseinimehd S. J., Emanmid S. Complexes of 2-hydroxyacetophenone semicarbazones: a novel series of superoxide dismutase mimetics // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2010. Vol. 20. P. 3070–3073.
14. Beauchamp C., Fridovich I. Superoxide Dismutase: Improved Assays and an Assay Applicable to Acrylamide Gels // Analytical Biochem. 1971. Vol. 44. P. 276.
15. Sun M., Zigman S. An improved spectrophotometric assay for superoxide dismutase based on epinephrine autoxidation // Analytical Biochem. 1978. Vol. 90. P. 81.
16. Puget K., Michelson A. M. Iron containing superoxide dismutases from *Luminous bacteria* // Biochimie. 1974. Vol. 56. P. 1255.
17. Heikkila R. E., Cabbat F. A sensitive assay for superoxide dismutase based on the autoxidation of 6-hydroxydopamine // Analytical Biochem. 1976. Vol. 75. P. 356.
18. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide dismutase // Biochem. 1975. Vol. 57. P. 657.
19. Hyland K. Superoxide dismutase assay using alkaline dimethylsulfoxide as superoxide anion-generating system // Analytical Biochem. 1983. Vol. 135. P. 280–287.
20. Marklund S. Spectrophotometric study of spontaneous disproportionation of superoxide anion radical and sensitive direct assay for superoxide dismutase // J. Biol. Chem. 1976. Vol. 251. P. 7504.
21. McCord J., Fridovich I. The reduction of cytochrome c by milk xanthine oxidase // J. Biol. Chem. 1968. Vol. 243. P. 5753.
22. Salin M. L., McCord J. M. Superoxide dismutases in polymorphonuclear leukocytes // J. Clinicae Investigation. 1974. Vol. 54. P. 1005.
23. Loginova N. V., Polozov G. I., Kovalchuk T. V., Faletrov Y. V., Osipovich N. P., Gres A. T., Zheldakova R. A., Shadyro O. I. Pharmacologically active benzene derivatives: synthesis, complexation with biometals, and biological evaluation of sterically hindered 1,2-dihydroxybenzene and *o*-aminophenol derivatives // Nova Science Publisher's. 2012. P. 32–79.
24. Loginova N. V., Gres A. T., Polozov G. I. Copper(II) complexes of cycloaminomethyl derivatives of *o*-diphenols // Polyhedron. 2013. Vol. 57. P. 39–46.
25. Masuoka N. Characterization of xanthine oxidase inhibition by anacardic acids // Biochimica et Biophysica Acta. 2004. Vol. 1688, № 3. P. 245–249.
26. Leo A., Hansch C., Elkins D. Partition coefficients and their uses // Chem. Rev. 1971. Vol. 71, № 6. P. 525–616.
27. Государственная фармакопея Республики Беларусь II : в 2 т. Минск, 2012. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. С. 21–22.
28. Loginova N. V., Koval'chuk T. V., Gres A. T., Osipovich N. P., Polozov G. I., Halauko Yu. S., Faletrov Y. V., Harbatsevich H. I., Hlushko A. V., Azarko I. I., Bokshits Yu. V. Silver(I) complexes with hydrazone and thiosemicarbazone derivatives of 4,6-di-*tert*-butyl-2,3-dihydroxybenzaldehyde // Polyhedron. 2015. Vol. 88. P. 125–137.
29. Еришов В. В., Никифоров Г. А., Володькин А. А. Пространственно-затрудненные фенолы. М., 1972.

Поступила в редакцию 20.05.2015.

Глеб Иванович Горбацевич – аспирант кафедры неорганической химии химического факультета БГУ. Научный руководитель – Н. В. Логинова.

Ярослав Вячеславович Фалетров – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии лекарственных препаратов учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем».

Наталья Васильевна Логинова – доктор химических наук, профессор кафедры неорганической химии химического факультета БГУ.

Татьяна Вячеславовна Ковалчук – кандидат химических наук, доцент кафедры электрохимии химического факультета БГУ.

Николай Павлович Осипович – кандидат химических наук, старший научный сотрудник учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем».

Галина Анатольевна Ксендзова – кандидат химических наук, старший научный сотрудник учреждения БГУ «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем».

Игорь Иосифович Азарко – кандидат физико-математических наук, доцент кафедры физики полупроводников и наноматериалов физического факультета БГУ.