

ВІДЗИВ

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Глибицького Дмитра Михайловича

«Текстури плівок біополімерно-сольових систем: кількісний аналіз при фізичних і хімічних впливах»

Дисертаційна робота Глибицького Д.М. присвячена одній із актуальних та важливих задач сучасної біофізики – аналізу впливу ряду зовнішніх чинників на структурно-функціональний стан біополімерів. Актуальність обраної проблеми не викликає сумніву, адже детальне дослідження механізмів впливу різних факторів на стабільність білків та нуклеїнових кислот має вельми важливе значення для розуміння молекулярної природи функціонування клітин. Загальноприйнятою практикою дослідження конформаційного стану біомолекул є всебічне вивчення поведінки цих систем у сольових розчинах. Однак, цей підхід має низку недоліків, найважливішим з яких є можливість руйнування нативної структури при додавання хімічних агентів чи при фізичному впливі. Успішною альтернативою використання традиційних розчинів є запропоноване у дисертаційній роботі застосування розчинів ДНК та білків, що висихають на підкладці та формують плівку на її поверхні, адже реорганізації структури макромолекул у розчині відображаються у характері висихання розчинів та у кінцевій топології плівок. Тому кількісний аналіз текстури плівок біополімерів є перспективним аналітичним інструментом при дослідженні біополімерно-сольових під впливом фізико-хімічних чинників. Про актуальність теми дисертаційного дослідження свідчить також його зв'язок із державною науковою програмою у рамках держбюджетних тем «Молекулярні моделі комплексів біологічно активних речовин з нуклеїновими кислотами за умовами мультимодального та конкурентного зв'язування» (номер держреєстрації 0107U001079), «Механізми впливу біологічно-активних речовин і електромагнітних полів гіга- та терагерцевого

діапазонів на біооб'єкти різного рівню організації (біополімери, біомембрани, клітини)» (номер держреєстрації 0111U010475).

Робота складається з п'яти розділів. У **вступі** добре обґрунтовано актуальність обраної теми та доцільність вирішення поставлених завдань.

Перший розділ присвячено огляду сучасних моделей формування текстур плівок та методів аналізу текстур. Детально обговорено вплив хімічних (катіонів, аніонів, органічних сполук) і фізичних (температури та радіації) факторів на біополімери. На основі проведеного аналізу літературних даних сформульовано задачі дисертаційного дослідження.

У **другому розділі** висвітлені основні методи та об'єкти роботи. Описано алгоритми кількісного аналізу текстур плівок та розрахунку таких параметрів, як площа та фрактальна розмірність текстур, а також щільність зигзагоподібних патернів, які утворюються на поверхні плівки, отриманої із сольових розчинів нативних ДНК та білків. Викладено методологічний підхід, на основі якого здійснюється моделювання процесів висушування плівки.

Третій розділ присвячено дослідженню впливу різних компонентів буферних розчинів на текстури плівок. Детально проаналізовано ефекти катіонів Na^+ , K^+ , Rb^+ та аніонів Cl^- , F^- , Br^- на ефективність формування Z-патернів на біополімерно-сольових плівках. Цікавим є гіпотеза про те, що спостережуваний вплив солей на текстури плівок може бути пов'язаний із зміною кількості молекул води у гідратній оболонці білків та нуклеїнових кислот.

Четвертий розділ описує вплив органічних та неорганічних домішок на структурний стан біополімерів та текстури їхніх плівок. Автором переконливо показано, що дестабілізація ДНК перешкоджає формуванню зигзагоподібних кристалічних текстур на плівці, однак не впливає на утворення нерегулярних та фрактальних структур за агрегаційним механізмом. Надзвичайно важливими у контексті прикладних аспектів

фармакологічної промисловості та токсикології є отримані у роботі дані щодо впливу іонів та наночасток срібла на ДНК та текстури плівок.

У п'ятому розділі розглянуто вплив фізичних факторів, зокрема, температури та γ -радіації на структурний стан біополімерів та текстури плівок. На основі узагальнення великої кількості отриманих у рамках цього розділу даних дисертантом були визначені умови, які сприяють чи перешкоджають утворенню Z-структур. Проведено узагальнюючий аналіз впливу фізичних факторів на ДНК та білки, а також чисельні характеристики сформованих текстур. Зроблено висновок про чутливість таких параметрів, як питома довжина та кількість сегментів, до структурного стану біополімерів.

Характеризуючи роботу в цілому, необхідно відзначити, що дисертація написана ясною мовою, добре проілюстрована та не містить плагіату. Кожний розділ закінчується чіткими висновками, які акцентують увагу на найбільш суттєвих результатах. Основні результати є **новими** та вперше отримані автором дисертації. Безсумнівно **новизну** роботи підтверджує також опублікування основних результатів роботи у 7 статтях у міжнародних та вітчизняних журналах, 1 патенті, а також **апробація** на 10 конференціях. Усі наукові положення, висновки та гіпотези, сформульовані у дисертації, є добре **обґрунтованими** та **достовірними**. Автореферат вірно відображає основний зміст дисертації.

Разом із тим, при загальній позитивній оцінці, робота не позбавлена деяких **недоліків**. Зокрема:

1. Загальні висновки сформульовані як пункти підрозділу «Новизна отриманих результатів», тобто кожен починається зі слова «Вперше...». На мою думку, висновки мають бути більш розгорнутими та детальніше відображати основні результати дисертаційного дослідження.

2. Більше уваги варто було б приділити розділу 1. Зокрема, мені здається, що підрозділ 1.4 є не зовсім логічним продовженням підрозділів 1.3-1.4.
 3. Чим можна пояснити різні ефекти впливу NaCl, NaBr та NaF на спектри поглинання та флуоресценції БСА, наведені на рис. 3.15 та 3.16? Зокрема, додавання солей супроводжується невеликим зростанням поглинання білка, тоді як інтенсивність флуоресценції змінюється як у бік зростання, так і у бік зменшення.
 4. На стор. 97 автор стверджує, що до складу БСА входять два триптофанових залишки – Trp134 та Trp 212, але потім на стор. 98 мова йдеться вже про Trp 214. Однак, аналіз тривимірної структури БСА вказує на те, що триптофанові залишки в молекулі БСА знаходяться у положеннях 134 та 213 (наприклад, Moriyama et al., J. Protein Chem 15 (1996) 265-272). Чи є означена невідповідність технічною помилкою або автор мав на увазі якийсь структурний гомолог БСА? Окрім цього, варто було чіткіше розмежувати зміни флуоресценції БСА, викликані гасінням йодидом та модифікаціями мікрооточення триптофанових залишків внаслідок зростання іонної сили розчину.
 5. На мій погляд, у розділі 4 недостатньо уваги приділено обговоренню можливих механізмів впливу органічних та неорганічних домішок на структуру біополімерів. Деякі підрозділи розділу 4 мають тезисне викладання та потребують подальшого розширення. Наприклад, у підрозділі 4.1 на стор. 111 автор стверджує, що спіральна структура ДНК руйнується наносріблом. Однак, не наведено жодного припущення щодо причин цього явища.
 6. На стор. 113 на рис. 4.10 наведено мікрофотографії плівок БСА, отриманих за різних умов. Який саме кількісний параметр враховує наявність більш дрібних відгалужень від основних зигзагів?
- Проте, ці зауваження не впливають на загальну високу позитивну оцінку роботи. Дисертація Глибицького Д.М. «Текстури плівок біополімерно-

сольових систем: кількісний аналіз при фізичних і хімічних впливах» є завершеною науковою працею, в якій зроблено вагомий внесок у вирішення однієї з найважливіших проблем сучасної біофізики, пов'язану із встановленням кореляції між характеристиками текстур на висушених плівках, отриманих з водно-сольових розчинів білків та нуклеїнових кислот, та впливом фізико-хімічних факторів на структурний стан біополімерів.

За обсягом проведених досліджень, якістю, актуальністю, новизною і достовірністю отриманих результатів та повнотою їх викладення, дисертація Глибицького Дмитра Михайловича «Текстури плівок біополімерно-сольових систем: кількісний аналіз при фізичних і хімічних впливах» повністю відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, а її автор – Глибицький Дмитро Михайлович – заслуговує на присудження наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Офіційний опонент:

професор кафедри ядерної та медичної фізики

Харківського національного університету

імені В.Н. Каразіна, доктор фіз.-мат. наук

В.М. Трусова

Підпис В.М. Трусової засвідчую:

Учений секретар Харківського національного

університету імені В.Н. Каразіна



Н.А. Вінникова