

ВІДГУК
офіційного опонента на дисертаційну роботу
ГНАТЮК ОЛЕНИ ПЕТРІВНІ
«Спектроскопічні маркери взаємодії біологічних макромолекул, клітин та
тканин з протипухлинними препаратами та наноструктурами»

Сучасна ера розвитку науки ознаменувалась ренесансом фізичних підходів та методів дослідження, що знайшло відображення у бурхливому розвитку нанотехнологій та їх впровадженні в усіляких сферах життєдіяльності, зокрема, у медицині, екології, харчовій, фармацевтичній та оборонній промисловості, комп’ютерній техніці, тощо. Фізичні методи дослідження, особливо спектроскопічні методи, дозволяють отримати унікальну інформацію про структуру різноманітних нанорозмірних систем та характер процесів, що протікають в них. Особливої значущості та інформативності спектроскопічні методи набули при вирішенні прикладних задач біофізики, біохімії, біології, медицини, тощо, адже питання своєчасної та високочутливої діагностики різного виду захворювань, аналізу ефективності методів лікування та дослідження молекулярних механізмів сторонніх ефектів терапевтичних засобів все ще потребують свого вирішення. У зв’язку із цим, задачі, що вирішуються в дисертаційної роботи Гнатюк О.П., мають значне прикладне значення. Актуальність обраної теми дослідження підтверджує також її зв’язок з науковою діяльністю відділу фізики біологічних систем Інституту фізики НАН України в рамках наступних тем: «Дослідження фізичних властивостей і структурної динаміки біологічних макромолекул та нанокомплексів на їх основі» (1.4.B/150, № держреєстрації 0108U000253), «Дослідження структурних та динамічних властивостей природних та штучних наносистем, що містять біологічні макромолекули та їх комплекси» (1.4.B/173, № держреєстрації 0113U000838), «Фізичні ефекти та механізми взаємодії біологічних молекул та надмолекулярних біологічних систем з наночастинками та наноструктурованими середовищами» (1.4.B/196, № держреєстрації 0118U003377), «Розробка дешевих та підсилюючих наноструктурованих поверхонь для прикладних задач біохімії» (5525 УНТЦ – НАНУ), «Дослідження динаміки репараційно-регенеративних процесів в дегенеративно-дистрофічно ушкоджених сухожиллях за умов введення мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку» (№ 84/11-44 НАНУ), «Дослідження особливостей взаємодії та біосумісності нанорозмірних часток з культивованими клітинами» (№ 83/11-44 НАНУ), «Графеноподібні матеріали та нанокомпозити на їх основі: механохімічне одержання, будова,

властивості, функціональне використання» (6175 УНТЦ-НАУ), «Вплив асиметрії та кривизни клітинної мембрани на функціонування мембраних білків та транспорт терапевтичних препаратів», (H2020-MSCA-RISE-2015, 690853 — assymcurv H2020-MSCA-RISE-2015 2016-2019), «Новий метод детектування біозабруднень» (NATO SPS G5291 2017-2019), Цільова програма наукових досліджень НАН України «Розробка 2D-матеріалів та “розумних” сенсорів медико-біологічного призначення на їх основі» 2018-2022 рр., «Вплив противірусних та тромболітичних препаратів на модельні мембрани вірусних частинок та клітин еукаріот» (2020.01/0043, НФДУ 2020-2021).

Дисертаційна робота Гнатюк О.П. складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел та додатку.

У **вступі** обґрутовано актуальність обраної теми та доцільність вирішення поставлених у роботі задач.

Перший розділ присвячено дослідженню впливу 2D-розмірних наночастинок нітриду бору та дисульфіду вольфраму на культури різних клітин та конформацію лізоциму. З використанням методів ІЧ, Раман та CARS ідентифіковано спектроскопічні маркери означених наночастинок та надано всебічну характеристикацію нековалентних комплексів наночастинок з протипухлинним препаратом доксорубіцином. Встановлено, що наночастинки дисульфіду вольфраму можуть бути використані для отримання гіbridних структур з програмованими властивостями.

У **другому розділі** описано перспективи використання наночастинок як платформи для дослідження взаємодії біологічних молекул та культур клітин. На основі результатів кількох спектроскопічних методів показано, що графен може бути використано у якості підложки для підсилення оптичних сигналів. Цікавим результатом також є висновок про те, що підложка, що представляє собою шар золота, напилений на скляну основу, є зручним скаффолдом для дослідження біологічних макромолекул та клітин.

У **третьому розділі** висвітлені результати аналізу коливальних маркерів вуглецевих наноструктур. Показано, що Раман спектроскопія може бути використана для визначення ступеня упорядкування вуглецевих матеріалів, а також для визначення геометричних параметрів нанотрубок та наноструктур. Проведено оцінку можливості утворення графенових квантових точок шляхом їх відшарування зі стінок частково розкритих багатостінних вуглецевих нанотрубок.

Четвертий розділ присвячено вивченням спектральних маркерів ліпідів з пухлинних тканин та модельних ліпідних везикул у комплексі з протипухлинними препаратами. Ідентифіковано ІЧ-спектроскопічні маркери

модельних ліпідних мембран. Зокрема, показано, що валентні коливання CH_2 - та $\text{C}=\text{O}$ груп, а також асиметричні коливання PO_2^- -групи можуть бути використані як репортерські групи для характеризації дії протипухлинних препаратів на структурно-динамічні властивості модельних мембран.

У **п'ятому розділі** описано спектральні маркери вторинної структури колагену регенерованих тканин. На основі порівняльного аналізу систем різного складу автором визначено сукупність спектроскопічних маркерів для аналізу вторинної структури колагену у складі Ахіллового сухожилля та у складі тканин твердої мозкової оболонки.

Характеризуючи роботу в цілому, необхідно відзначити, що дисертація написана ясною мовою, добре проілюстрована та не містить плагіату. Кожний розділ закінчується чітким висновком, який акцентує увагу на найбільш суттєвих результатах. Основні результати є **новими** та вперше отримані автором дисертації. Безсумнівну наукову **новизну** роботи підтверджує також опублікування основних результатів роботи у 19 статтях у міжнародних та вітчизняних журналах з високим рейтингом, 2 розділах у колективних монографіях, а також **апробація** на 31 конференції. Усі наукові положення, висновки та гіпотези, сформульовані у дисертації, є добре **обґрунтованими** та **достовірними**. Автореферат вірно відображає зміст дисертації.

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

1. Чим обумовлено вибір робочих концентрацій наночастинок при дослідженні їх у якості спектроскопічних маркерів?
2. У розділі 1 автор припускає фагоцитозний механізм проникнення в клітину наночастинок. Чому саме цей механізм є превалюючим?
3. У роботі вказано, що наночастинки 2D WS₂ не сприяють агрегації Аβ-пептиду, але викликають агрегацію лізоциму. Які молекулярні механізми цього ефекту? З чим пов’язана різна дія наночастинок – із різною нативною структурою поліпептидних ланцюгів лізоциму та Аβ-пептиду чи в основі цього явища лежать інші причини?
4. Автор стверджує, що наночастинки 2D WS₂ виступають у ролі імобілізуючого агента для мономерів лізоциму. Чи є це унікальною властивістю самець их наночастинок? Чи характерний такий ефект для наночастинок іншого складу?
5. При дослідженні SEIRAEфектів автор припускає існування механізму посилення локального поля в інфрачервоній зоні. Даний висновок є сугубо якісним чи його можна зmodелювати математично?

6. Чи є вплив MWCNT наночастинок на утворення амілоїдних фібріл лізоциму концентраційно-залежним? Чим можна пояснити різні ефекти для одно- та багатошарових нанотрубок?

Проте, ці зауваження ніяк не впливають на загальну позитивну оцінку роботи. Дисертація Гнатюк О.П. «Спектроскопічні маркери взаємодії біологічних макромолекул, клітин та тканин з протипухлинними препаратами таnanoструктурами» є завершеною науковою працею, в якій зроблений вагомий внесок у вирішення однієї з важливих проблем біофізики, пов'язану із розробкою та ідентифікацією оптичних маркерів взаємодії біомакромолекул, клітин та тканин з протипухлинними препаратами та nanoструктурами.

За обсягом проведених досліджень, якістю, актуальністю, новизною і достовірністю отриманих результатів та повнотою їх викладення, дисертація Гнатюк Олени Петрівни «Спектроскопічні маркери взаємодії біологічних макромолекул, клітин та тканин з протипухлинними препаратами та nanoструктурами» повністю відповідає вимогам Порядку присудження наукових ступенів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 567 від 24.07.2021 р., а її авторка – Гнатюк Олена Петрівна – заслуговує на присудження її наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 03.00.02 – біофізика.

Офіційний опонент:

завідувач кафедри медичної фізики
та біомедичних нанотехнологій
Харківського національного університету
імені В.Н. Каразіна, доктор фіз.-мат. наук,
член-кореспондент НАН України

Валерія ТРУСОВА

Підпис Трусової В.М. засвідчує:

Начальник відділу кадрів



Олена ГРОМИКО