

Голові разової спеціалізованої вченої ради

Інституту фізики НАН України,

члену-кореспонденту НАН України,

доктору фізико-математичних наук

Назаренку В.Г.

## ВІДГУК

офіційного опонента – Дорошенко Ірини Юріївни,

доктора фіз.-мат. наук, старшого дослідника,

асистента кафедри фізики функціональних матеріалів фізичного факультету

Київського національного університету імені Тараса Шевченка

на дисертаційну роботу

Монастирського Григорія Павловича

«Ефекти та механізми структурних перебудов в модельних та реальних

мембранах під дією наночастинок  $\text{MoS}_2$  та  $\text{WS}_2$ »,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

в галузі знань 10 - Природничі науки

зі спеціальності 104 - Фізика та астрономія

**Актуальність дисертаційної роботи.** Дисертаційна робота присвячена вивченню фізико-хімічних процесів у модельних та біологічних мембранах під впливом двовимірних наночастинок дихалькогенідів перехідних металів ( $\text{MoS}_2$  та  $\text{WS}_2$ ). Автор застосовує комплексний підхід, що поєднує спектроскопічні методи (інфрачервону Фур'є-спектроскопію, спектроскопію комбінаційного розсіювання, люмінесцентну спектроскопію), мікроскопічні техніки (скануючу електронну мікроскопію з енергодисперсійним аналізом, оптичну та конфокальну мікроскопію), динамічне розсіювання світла та елементи квантово-хімічного моделювання. Ці дослідження спрямовані на з'ясування механізмів структурних перебудов мембран, що має фундаментальне значення для біофізики та прикладне застосування в біосенсориці, наномедицині та фармацевтиці.

Актуальність теми обумовлена ключовою роллю клітинних мембран як структурних і функціональних елементів, що забезпечують бар'єрні, рецепторні, сигнальні та транспортні функції. Зміни в їхній структурі під дією зовнішніх факторів, зокрема наночастинок, можуть суттєво впливати на життєдіяльність клітин. Сучасні дослідження фокусуються на взаємодії наноматеріалів з біомембранами, однак механізми впливу двовимірних наночастинок MoS<sub>2</sub> та WS<sub>2</sub> залишаються недостатньо вивченими. Зважаючи на це, тема дисертації є актуальною.

**Ступінь достовірності та обґрунтованість наукових положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації.** Результати дисертаційної роботи базуються на комплексі експериментальних методів, що забезпечують взаємодоповнюваність даних: спектроскопічні дослідження дозволяють аналізувати молекулярні взаємодії на рівні коливальних станів та електронних переходів, мікроскопічні техніки – візуалізувати морфологічні зміни, а динамічне розсіювання світла – оцінювати розмірні характеристики частинок. Автор проводить системне порівняння модельних і реальних систем, що підвищує надійність висновків. Обґрунтованість підтверджується публікаціями в рецензованих журналах високого рівня, таких як Journal of Physical Chemistry C (Q2), Low Temperature Physics (Q3), Journal of Molecular Structure (Q2). Висновки корелюють з літературними даними, а рекомендації щодо пробопідготовки зразків (вакуумна сушка та сушка в критичній точці) мають практичну верифікацію. Загалом, наукові положення є достовірними та добре обґрунтованими, без суттєвих суперечностей.

#### **Новизна наукових результатів, викладених у дисертаційній роботі**

Новизна наукових результатів полягає в комплексному підході до вивчення взаємодії наночастинок MoS<sub>2</sub> та WS<sub>2</sub> з мембранами. Вперше в Україні отримано СЕМ-зображення ліпосом з цими наночастинами, візуалізовано місця їхньої локалізації в модельних мембранах та клітинах LLC, що вказує на входження в мембрани. Виявлено неоднорідності в структурній організації ліпосом при різній локалізації наночастинок (всередині або на поверхні), перерозподіл водневих зв'язків, нековалентний характер взаємодії та місця зв'язування. Вперше

отримано СЕМ-зображення клітин LLC в деадгезивному рості з використанням методів вакуумної сушки та сушки в критичній точці, продемонстровано переваги останнього для виявлення структурних особливостей. Спектроскопічні маркери вбудовування наночастинок включають гасіння кластеролюмінесценції ліпосом при 555 нм, появу нових смуг у діапазоні 300–400 нм, перебудову водневих зв'язків у фосфатних групах (ослаблення O–H і  $\text{PO}_2^-$  при внутрішній локалізації, підсилення C=O та  $\text{PO}_2^-$  на 10–30% при поверхневій адсорбції за ефектом SEIRA), зсув ІЧ-смуг на  $30\text{ см}^{-1}$  в області валентних коливань діолеїлхолін групи. Новизна підтверджується висновками розділів: в розділі 3 охарактеризовано дефіцит сірки (до 12%) та окиснення  $\text{WS}_2$  (до 4,7% кисню); в розділі 4 встановлено гасіння люмінесценції  $\text{MoS}_2$  та збереження для  $\text{WS}_2$ ; в розділі 5 виявлено вбудовування наночастинок у цитоплазму клітин LLC з модифікацією поверхні, індукцією електростатичних полів та механічних напружень.

### **Практичне значення викладених у дисертаційній роботі результатів**

Практичне значення викладених результатів полягає в розробці нових методик пробопідготовки клітин LLC (сушка в критичній точці), що забезпечує високоякісну візуалізацію для біомедичних досліджень. Результати можуть бути застосовані для створення біосенсорів на основі наночастинок  $\text{MoS}_2$  та  $\text{WS}_2$ , діагностики структурних змін мембран у онкології (наприклад, для клітин карциноми легені), а також у наномедицині для систем доставки ліків. Спектроскопічні маркери взаємодії пропонуються як інструменти для моніторингу ефектів наночастинок, що сприяє розвитку функціональних матеріалів. Робота має безпосередній вплив на експериментальні технології, зокрема в Інституті фізики НАН України, та може бути інтегрована в освітні програми з біофізики.

### **Оцінка основного змісту, структури і оформлення дисертації**

Дисертаційна робота Монастирського Г.П. складається зі вступу, п'яти розділів, висновків та списку використаних джерел. Загальний обсяг становить 169 сторінок друкованого тексту, у роботі наведено 59 рисунків і 3 таблиці.

Список літератури включає 145 найменувань, серед яких публікації останніх років у провідних міжнародних журналах.

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету та задачі дослідження, описано використані методи, окреслено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів, зазначено особистий внесок автора та наведено перелік публікацій.

У першому розділі подано огляд сучасних наукових джерел, присвячених біофізиці клітинних мембран, їхній структурі та функціональним особливостям, зокрема ліпідним рафтам і фазовій поведінці ліпідів, а також розглянуто ліпосоми як модельні системи для дослідження мембранних процесів і таргетної доставки ліків.

У другому розділі детально описано методи експериментальних досліджень, зокрема інфрачервона (FTIR), раманівська та люмінесцентна спектроскопія, оптична та конфокальна мікроскопія, сканувальна електронна мікроскопія (SEM), енергодисперсійний рентгенівський аналіз (EDS) та метод динамічного розсіювання світла (DLS). Розкрито принципи роботи, переваги й особливості використання кожного з методів для дослідження ліпідних мембран і наночастинок.

У третьому розділі за допомогою методів SEM та EDS досліджено морфологічні особливості, хімічний склад, а також електричні та магнітні властивості двовимірних наночастинок  $\text{MoS}_2$  і  $\text{WS}_2$ . Встановлено, що ці матеріали характеризуються дефіцитом сірки та схильністю до поверхневого окиснення; при цьому  $\text{MoS}_2$  проявляє феромагнітні властивості.

У четвертому розділі наведено аналіз результатів експериментальних досліджень взаємодії ліпосом з наночастинами  $\text{MoS}_2$  і  $\text{WS}_2$ . Показано, що наночастинки  $\text{MoS}_2$  і  $\text{WS}_2$  здатні взаємодіяти з ліпідами та локалізуватися всередині ліпосом. Встановлено, що ці наночастинки змінюють структуру ліпосом і впливають на спектральні характеристики мембран. Зокрема,  $\text{WS}_2$  у водних і буферних середовищах переважно перебуває в окисненому стані, тоді як  $\text{MoS}_2$  виявляє більшу стійкість до окиснення.

У п'ятому розділі наведено результати дослідження структурних змін у клітинах легеневої карциноми Льюїса під впливом наночастинок MoS<sub>2</sub> і WS<sub>2</sub>. На основі даних електронної, оптичної та флуоресцентної мікроскопії проаналізовано морфологічні зміни клітин. Виявлено перебудови цитоскелету та структурні зміни клітин під дією наночастинок MoS<sub>2</sub> і WS<sub>2</sub>.

Матеріал дисертації викладено логічно, структура роботи відповідає вимогам до дисертацій у галузі 104 – «Фізика та астрономія».

### **Зауваження та рекомендації**

Хоча робота демонструє високий науковий рівень, деякі аспекти потребують додаткової уваги.

1. У розділі 4 зазначено, що для дослідження взаємодії між наночастинками і ліпідною мембраною проводилось квантово-хімічне моделювання, проте результаті моделювання в явному вигляді у роботі не наведені. Крім того, відсутні деталі щодо параметрів обчислень, що ускладнює оцінку отриманих даних.
2. Аналіз впливу наночастинок на фазову поведінку ліпідних рафтів базується переважно на експериментальних даних без достатнього теоретичного обґрунтування механізмів, що може обмежити інтерпретацію результатів.
3. У розділі про взаємодію з клітинами LLC не наводяться дані про можливі цитотоксичні ефекти наночастинок, що є важливим для оцінки їхньої безпеки з точки зору біомедичного застосування.
4. У роботі використовується наскрізна нумерація рисунків (від 1 до 59), хоча зазвичай рисунки нумерують відповідно до розділу дисертаційної роботи, у форматі «Рис.2.4».

Проте, зауваження не знижують загальної високої оцінки роботи та не зменшують її цінності. Представлені результати є достовірними і новими, а сформульовані висновки – науково обґрунтованими.

**Загальний висновок та оцінка дисертації** Враховуючи актуальність, наукову новизну і практичне значення одержаних результатів, вважаю, що дисертаційна робота Монастирського Г.П. «Ефекти та механізми структурних

перебудов в модельних та реальних мембранах під дією наночастинок  $\text{MoS}_2$  та  $\text{WS}_2$ », подана на здобуття наукового ступеня доктора філософії, відповідає вимогам наказу МОН України №40 від 12.01.2017 р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації» та постанові КМ від 12.01.2022 р. № 44 «Про затвердження порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціальної вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», з останніми змінами, внесеними постановою КМ № 341 від 21.03.2022 р., а її автор Монастирський Григорій Павлович заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 - Фізика та астрономія.

**Офіційний опонент:**

асистент кафедри фізики функціональних матеріалів  
фізичного факультету  
Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
доктор фізико-математичних наук,  
старший дослідник



Ірина ДОРОШЕНКО

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ  
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР НАЧ  
КАРАУЛЬНА Н.В.  
14.10.2022

