

Рецензія

на дисертаційну роботу

Монастирського Григорія Павловича

«Ефекти та механізми структурних перебудов в модельних та реальних мембранах під дією наночастинок MoS_2 та WS_2 »,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії

за спеціальністю 104 – «Фізика та астрономія»

Актуальність обраної теми дисертації. Клітинні мембрани є базовими елементами живих систем, що забезпечують просторову організацію клітини та виконують бар'єрні, транспортні й сигнальні функції. Їхня структура визначається властивостями ліпідного бішару, а також вбудованими білковими компонентами. Додатковим рівнем організації є мікродоменні структури, зокрема ліпідні рафти, що формуються за рахунок холестеролу та сфінгомієліну. Вивчення механізмів структурних перебудов ліпідних мембран під дією наночастинок молібден сульфід (MoS_2) та вольфрам сульфід (WS_2) є одним із ключових напрямів біофізики, оскільки такі процеси лежать в основі регуляції міжклітинної взаємодії, ендоцитозу, сигнальної трансдукції та стійкості клітини до стресових факторів.

Наукова новизна отриманих результатів

У дисертаційній роботі вперше досліджено вплив двовимірних наночастинок дихальогенідів перехідних металів (MoS_2 та WS_2) на структурні та спектральні характеристики модельних ліпідних мембран і клітинних мембран карциноми легені Льюїс. Встановлено, що взаємодія наночастинок з мембранами супроводжується перебудовами ліпідного бішару, які проявляються у зміні люмінесцентних властивостей, фазового стану ліпідів та морфології клітин.

Показано відмінності впливу MoS_2 і WS_2 : наночастинок MoS_2 спричиняють виражене гасіння люмінесценції ліпосом у діапазоні 555 нм і формування додаткової смуги в області 300–400 нм, що свідчить про порушення структурної організації мембрани. WS_2 характеризується більш м'яким впливом, при якому зберігається вихідний спектральний максимум. На клітинному рівні вплив MoS_2 проявляється у значних цитоскелетних перебудовах, тоді як WS_2 зумовлює помірні зміни морфології без вираженої деструкції.

Запропоновано та реалізовано методику інкапсуляції наночастинок у ліпосоми за різними схемами локалізації (на поверхні мембрани або всередині везикули), що дозволило порівняти механізми взаємодії у контрольованих модельних системах. Вперше застосовано комплексний підхід, який об'єднує результати, одержані

різними методами для виявлення специфічних спектральних маркерів структурних перебудов мембран.

Повнота викладу основних наукових положень в опублікованих працях із зазначенням особистого внеску здобувача

За темою дисертації опубліковано 5 статей у міжнародних і українських наукових журналах, що індексуються у Scopus та Web of Science, та 9 тез конференцій. Здобувачем виготовлені модельні мембран і зразки клітин, проведено експериментальні дослідження методами спектроскопії та мікроскопії, здійснено аналіз отриманих результатів, а також зроблено усні доповіді на наукових конференціях.

Оцінка основного змісту, структури і оформлення дисертації

Дисертаційна робота Монастирського Г.П. складається зі вступу, п'яти розділів, висновків та списку використаних джерел.

Вступ містить обґрунтування актуальності теми, мету та завдання роботи, перелік використаних методів, сформульовано наукову новизну та практичну цінність роботи, особистий внесок, апробація та публікації здобувача.

У першому розділі узагальнено сучасні уявлення про структуру та функції клітинних мембран. Окрему увагу приділено ліпідним мікродоменним структурам, що формують неоднорідність мембрани та визначають її функціональні властивості. Подано характеристику двовимірних дихалькогенідів перехідних металів (MoS_2 , WS_2), їхні кристалічні та оптичні властивості, а також результати попередніх досліджень їхньої біологічної активності. Розглянута необхідність комплексного аналізу дії наночастинок MoS_2 та WS_2 на модельні та клітинні мембрани.

Другий розділ містить опис експериментальних методик, застосованих у роботі, а саме скануючої електронної мікроскопії, конфокальної мікроскопії, а також методи оптичної спектроскопії. Подано технічні характеристики приладів та параметри вимірювань, що забезпечує відтворюваність дослідів.

У третьому розділі наведено результати морфологічних та спектральних характеристик наночастинок. СЕМ-аналіз показав відмінності між MoS_2 і WS_2 . Елементний аналіз методом EDS підтвердив хімічний склад, виявив дефіцит сірки та наявність кисню, більш виражену у WS_2 . Раманівська спектроскопія засвідчила характерні моди коливаль, що відповідають багат шаровим структурам. Наведені результати обґрунтовують вибір цих матеріалів як об'єктів для подальшого біофізичного аналізу.

Четвертий розділ присвячений вивченню взаємодії ліпосом з наночастинами MoS_2 та WS_2 . Люмінесцентні дослідження виявили гасіння смуги випромінювання в області 555 нм при інкубації з MoS_2 та появу додаткових максимумів у діапазоні 300–400 нм, що свідчить про суттєві структурні

перебудови мембрани. Для WS_2 зафіксовано часткове зниження інтенсивності основного піку.

У *п'ятому розділі* наведено результати експериментів на клітинах. Отримані дані свідчать, що механізми, виявлені на модельних мембранах, відтворюються на клітинному рівні.

Дискусійні положення та зауваження до дисертації

Детальний аналіз дисертаційної роботи дозволяє виділити ряд моментів, які потребують уточнення або доопрацювання.

1. У тексті дисертації зустрічаються спец терміни (жаргони) без пояснень, що заважає прочитанню і розумінню матеріалу читачем. Деякі рисунки поганої якості, наприклад 40, 51, 53, або мають неточності, рис. 39..
2. З чим пов'язані зміни морфології ліпосом і наноккомпозитів і як це буде впливати на їх взаємодію? Чи спостерігаються ці зміни при приготуванні?
3. В роботі встановлено, що взаємодія ліпосом з наночастинками супроводжується зміною структури ліпосом, але не уточнюється які саме зміни спостерігаються. Які дефектні стани індуються MoS_2 в ліпосомах?

Зроблені зауваження не знижують загальну позитивну оцінку роботи.

Загальний висновок та оцінка дисертації

Дисертація Монастирського Григорія Павловича «Ефекти та механізми структурних перебудов в модельних та реальних мембранах під дією наночастинок MoS_2 та WS_2 » є актуальною, цілісною і завершеною і відповідає вимогам «Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України № 44 від 12 січня 2022 року, зі змінами від 12 березня 2022 р. № 341, від 19 травня 2023 р. № 502 та від 03 травня 2024 р. № 507. Тому Монастирський Григорій Павлович, заслуговує на присудження наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 10 – «Природничі науки» за спеціальністю 104 – «Фізика та астрономія».

Доктор фіз.-мат.наук

Провідний н. с. відділу фотоактивності
Інституту фізики НАН України

Остапенко Н. І.



ВІРНО
ВЧЕНИЙ СЕКРЕТАР
ІФ НАН УКРАЇНИ
В.С.МАНЖАРА