

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора технічних наук Лопатька Костянтина Георгійовича на дисертаційну роботу Булаєвської Марини Олександрівни на тему:
«Біотехнології штучного магнітомічення та природне магнітомічення клітин тварин»,

подану на здобуття наукового ступеня доктора філософії
з галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія,
за спеціальністю 162 – Біотехнології та біоінженерія

Актуальність теми дисертаційної роботи.

В останнє десятиліття виник новий напрямок у науці та технологіях – нанобіотехнологія, що охоплює біологічне використання нанотехнологій в якості сполучної ланки між живою і неживою природою. Вивчення структур та функцій природних наноконструкцій, що існують у живій клітині, необхідний етап для створення біонанопристроїв. Завданням нанобіотехнології також є зрозуміти вплив об'єктів нанометрових розмірів на функціонування біологічних об'єктів.

На сьогодні можливості нанобіотехнологій націлені на управління за допомогою наноматеріалів та наночастинок фізичними, хімічними та біологічними процесами, що протікають у живих організмах на молекулярному рівні. На основі нанотехнологій розробляються нанопристрої, здатні виконувати операції від діагностики та моніторингу до знищення патогенних мікроорганізмів, відновлення пошкоджених органів, постачання організму необхідними речовинами, створення медичних наноматеріалів тощо.

Тому тема представленої дисертації Булаєвської Марини Олександрівни, що спрямована на дослідження процесу природного магнітомічення та біотехнологічних підходів штучного магнітомічення є своєчасною та актуальною.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконана у відповідності з напрямками науково-дослідних робіт кафедри біоінформатики Національного технічного університету України «Київського політехнічного інституту імені Ігоря Сікорського», а саме: №

2866ф «Механізми інтенсифікації процесу сорбції іонів важких металів сухим магнітокерованим біосорбентом для очищення стічних вод» (2015-2017 рр., номер державної реєстрації 0115U000401) та № 2107ф «Дослідження біосорбентів з природними феримагнітними властивостями для очищення води» (2018-2020 рр., номер державної реєстрації 0118U003752).

Наукова новизна, теоретичне значення результатів дисертаційних досліджень.

Проведені здобувачем комплексні дослідження дозволили вперше теоретично обґрунтувати та експериментально підтвердити наявність біогенних магнітних наночастинок в решітчастій кістці, головному мозку та бічній лінії немігруючих риб, а саме товстолобика звичайного та щуки звичайної.

Вперше встановлено, що біогенні магнітні наночастинок в органах багатоклітинних організмів входять до складу провідної системи та утворюють ланцюжки.

Вперше запропоновано спосіб відділення клітин з магнітними властивостями за допомогою системи магнітів зі щілиною, яка має більш просту конструкцію у порівнянні з аналогами, а також забезпечує можливість роботи з сухою біомасою та із суспензією.

Вперше продемонстровано накопичення екзогенних магнітних наночастинок в мозку, серці, печінці та нирках риб *Danio rerio* в результаті перорального введення наночастинок магнетиту в концентрації 20 мкг/г/день. Показано, що через 28 діб після завершення введення штучних магнітних наночастинок їх кількість в досліджуваних органах дещо знижується.

Теоретично розраховано сили магнітодипольної взаємодії, що виникають між вже наявними магнітними наночастинокками в органах риб та введеними магнітними наночастинокками.

Практичне значення одержаних результатів.

В процесі виконання роботи автором запропоновано ряд нових підходів та методів визначення локалізації магнітних наночастинок в органах та тканинах багатоклітинних організмів.

Практична цінність роботи підтверджена патентом України на корисну модель № 125378 UA «Спосіб детекції та виділення клітин з природними та штучними магнітними властивостями».

Крім того, використання результатів дисертаційної роботи підтверджено відповідними, поданими у додатках, актами про використання одержаних результатів в навчальному процесі підготовки фахівців спеціальності 133 – Галузеве машинобудування та спеціальності 162 – Біотехнології та біоінженерія в Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (Акти від 01.02.2021 р.).

Ступінь обґрунтованості та достовірності наукових положень, висновків і рекомендацій.

Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та висновків підтверджується використанням сучасних методів досліджень, статистичною обробкою експериментальних даних та аналізом закономірностей з врахуванням даних сучасної наукової літератури.

Для виконання поставлених завдань дисертантом використано комплекс сучасних методів досліджень: біоінформатичні (методи порівняльної геноміки), фізико-хімічні (світлова мікроскопія, електронний парамагнітний резонанс, скануюча зондова мікроскопія, гістологічні методи, математичні методи та інші. Вибрані методи дослідження відповідають поставленій меті і завданням роботи.

Наукові результати, висновки і практичне впровадження ґрунтуються на достатньому доказовому матеріалі, обсязі і високому методичному рівні дослідження. Тому достовірність положень, висновків та рекомендацій, сформульованих у дисертації, не викликає сумніву.

Повнота викладу основних результатів дисертації у наукових фахових виданнях.

Результати дисертаційної роботи повною мірою опубліковано у 30 наукових працях, з них 6 статей, у тому числі 2 у фахових виданнях України, затверджених МОН України за спеціальністю дисертації, 4 у виданнях, що включені до міжнародних наукометричних баз даних, 1 патент України на корисну модель, та 23 тез доповідей. Теоретичні положення і результати дисертації ґрунтовно представлено та апробовано на науково-практичних конференціях.

Структура, зміст та оформлення дисертації.

Загальний обсяг дисертації становить 160 сторінок друкованого тексту і складається зі «Вступу», розділів «Огляд літератури», «Матеріали і методи дослідження», 3 розділів результатів власних досліджень, їх аналізу та обговорення, а також «Висновки», «Список використаних джерел» (275 найменувань), та «Додатки». Дисертаційна робота містить 14 таблиць та 33 рисунки.

У *вступі* дисертаційної роботи достатньо висвітлена її актуальність, чітко сформульовані завдання роботи, які відповідають поставленій меті роботи. Об'єкт і предмет дослідження описані змістовно.

Перший розділ свідчить про ґрунтовне опрацювання теми дисертантом та формування напрямку досліджень з урахуванням сучасного стану проблеми.

У *другому* розділі наведений опис обладнання та розроблених лабораторних установок, які було використано в процесі виконання досліджень. Також в розділі наведені методи аналізу, що використовували в роботі.

Третій розділ присвячений пошуку продуцентів біогенних магнітних наночастинок серед мігруючих та немігруючих риб.

За допомогою аналізу спектрів магнітного резонансу показано, що у складі решітчастої кістки товстолобика звичайного та решітчастої кістки лосося атлантичного наявні магнітні наночастинок. Максимальний розмір біогенних магнітних наночастинок у решітчастих кістках досліджуваних риб має однаковий порядок величини і, в середньому, становить 390 нм. Кількість магнітних

наночастинок у ланцюжках, які були детектовані за допомогою магнітно-силової мікроскопії, в решітчастих кістках риб, становить в середньому 6 магнітних наночастинок.

У четвертому розділі наведені результати дослідження локалізації магнітних наночастинок у різних тканинах та органах тварин (миші, свині, коропа), рослин (тютюну, картоплі), грибів (печериці). Показано, що наявні в досліджуваних органах багатоклітинних організмів магнітні наночастинки утворюють ланцюжки та входять до складу їх провідної системи.

П'ятий розділ містить дослідження процесу штучного магнітомічення клітин тварин. Показано поступове збільшення кількості структурних елементів, які дають позитивну реакцію Перлса, на 1 добу, 7 добу, 14 добу та 28 добу введення наночастинок магнетиту в концентрації 20 мкг/г/день в мозку, серці, печінці та нирках риб *Danio rerio*, що свідчить про накопичення екзогенних магнітних наночастинок. Через 28 діб після завершення введення штучних магнітних наночастинок їх кількість в досліджуваних органах дещо зменшується, проте залишається вищою у порівнянні з контролем. Отримані результати важливо враховувати у разі використання магнітних наночастинок в нанобіотехнологіях.

Розраховано сили магнітодипольної взаємодії, які виникають між біогенними магнітними наночастинками органів риб та екзогенно введеними магнітними наночастинками. Розраховані сили знаходяться в діапазоні від 10^{-11} Н до 10^{-10} Н, завдяки чому відбувається накопичення введених магнітних наночастинок в тих органах риб, де наявні біогенні магнітні наночастинки.

В кінці кожного розділу отримані дослідні результати узагальнюються висновками. Основні висновки дисертаційної роботи логічно підсумовують результати проведених досліджень та узгоджуються з метою і поставленими задачами.

Додатки містять акти про використання результатів досліджень.

Всі експериментальні результати роботи ілюстровані рисунками і таблицями, інтерпретація результатів чітко аргументована, наукові положення доведено переконливо та підтверджено. Загальна логіка досліджень свідчить про високий рівень компетентності дисертанта.

Дисертаційна робота Булаєвської Марини Олександрівни є завершеним науковим дослідженням, що має пріоритетне значення, наукову новизну та важливе теоретичне і практичне значення.

Зауваження до дисертаційної роботи.

1. В назві роботи та меті використано термін «клітини тварин», однак частина завдань та проведені дослідження стосуються органів та тканин тварин, а також рослин та грибів. Тому, варто було б узгодити зазначені формулювання.
2. У Розділі 2 роботи не наведено повного опису методичного забезпечення виконання досліджень для деяких експериментів.
3. В роботі не обґрунтовано, чому для перорального введення риbam використовували саме наночастинки магнетиту, середній розмір яких становить 11 нм.
4. Результати, отримані в підрозділі 5.1 «Дослідження розподілу штучно введених магнітних наночастинок в організмі риб *Danio rerio*» варто було б підтвердити одним з методів для кількісного визначення вмісту заліза.
5. В описі, запропонованого автором, способу детекції та виділення клітин з природними та штучними магнітними властивостями подекуди зустрічається термін «технологія», слід було обрати і використовувати по тексту роботи однакову назву.
6. На сторінках 121-122 дані формули розрахунку сили магнітодипольної взаємодії між біогенними магнітними наночастинками та штучно введеними магнітними наночастинками. Таку інформацію варто розмістити в Розділі 2 «Матеріали і методи дослідження».
7. У Висновках не наведені деякі кількісні/чисельні характеристики результатів досліджень (наприклад, кількість магнітних наночастинок в ланцюжках, розмірні характеристики виявлених магнітних наночастинок в досліджуваних зразках, порівняння магнітофоретичної рухливості кластерів клітин досліджуваних органів риб після введення екзогенних магнітних наночастинок), що дозволило б більш наочно оцінити накопичення

магнітних наночастинок в організмі тварин в результаті штучного магнітомічення.

Однак, зазначені зауваження стосуються переважно представлення результатів і не знижують наукової і практичної цінності дисертаційної роботи, яка виконана на високому науково-методичному рівні, з використанням сучасних методів дослідження.

Загальний висновок.

Дисертаційна робота Булаєвської Марини Олександрівни на тему: «Біотехнології штучного магнітомічення та природне магнітомічення клітин тварин» є логічно завершеною науковою працею, яка за структурою та змістом, актуальністю, науковою новизною, практичним значенням отриманих результатів, обґрунтованістю основних положень і висновків, повнотою викладення у наукових виданнях, а також за оформленням відповідає вимогам Наказу міністерства освіти і науки України № 40 від 12 січня 2017 року «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» та пп. 9-18 «Порядку проведення експерименту з присудження ступеня доктора філософії» Постанови Кабінету Міністрів України №167 від 6 березня 2019 року, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 162 – Біотехнології та біоінженерія з галузі знань 16 – Хімічна та біоінженерія.

Офіційний опонент:

Професор кафедри технології
конструкційних матеріалів і матеріалознавства
Національного університету біоресурсів
і природокористування України,
д. т. н., проф.

К. Г. Лопатько

« 17 » листопада 2021 р.

