"ЗАТВЕРДЖУЮ"
Директор Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України,
Член-Кореспондент НАН України
доктор біологічних наук, професор
Д.В. Колибо _____
протокол № 3 від 04.06 2020р.

Національна академія наук України
Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна
Ідентифікаційний код 05417288
м. Київ

ВИСНОВОК

Про наукову новизну, теоретичне та практичне
значення результатів дисертації Дрюка Миколи Миколайовича
" Нейроактивні забруднювачі навколишнього середовища: мембрано-асоційовані механізми дії та шляхи подолання нейротоксичності",
поданої на здобуття освітньо-наукового ступеня доктора філософії в галузі
знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія»

1. Актуальність теми дисертаційної роботи. Нейрологічні розлади є третьою за поширеністю причиною інвалідності та передчасної смерті в ЄС, і їх розповсюдження, ймовірно, буде зростати. Етіологія нейрологічних розладів досі залишається нез'ясованою, а їх стабільне зростання пов'язане, у тому числі і з забрудненням навколишнього середовища важкими металами та повітря твердими частинками. Особливу небезпеку серед важких металів становить ртуть, яка здатна порушувати функціонування центральної нервової системи, тоді як молекулярні механізми її нейротоксичної дії, особливо за умов комбінованого впливу з вуглецевими частинками диму, залишаються недостатньо вивченими. У зв'язку з цим актуальним є дослідження молекулярних механізмів дії ртуті, її взаємодії з вуглецевими частинками диму та пошук наноматеріалів, здатних ефективно зв'язувати ртуть і знижувати її нейротоксичність.

2. У дисертації вирішено такі завдання:

1. Дослідити вплив Hg^{2+} на транспортування збуджуючого нейротрансмітера L-[^{14}C]глутамату у нервових терміналях головного мозку щурів, зокрема початкову швидкість і акумуляцію L-[^{14}C]глутамату, його позасинаптосомальний рівень та тонічне вивільнення L-[^{14}C]глутамату.
2. Розробити методичний підхід для моніторингу здатності різних частинок/сполук мати ознаки адсорбування/детоксикації Hg^{2+} в біологічних системах. Дослідити модуляторний вплив вуглецевих точок та наноалмазів на Hg^{2+}-індуковані ефекти у нервових терміналях.
3. Провести аналіз комбінованого впливу Hg^{2+} та твердих вуглецевих частинок диму на ключові параметри нейропередачі у нервових терміналях, а саме

накопичення та нестимульоване вивільнення L-[^{14}C]глутамату та [^{3}H]ГАМК, мембранний потенціал нервових терміналей та закислення синаптичних везикул.

4. Дослідити потенційний нейротоксичний ризик мезопористих кремнеземних наночастинок, функціоналізованих SH-, SO_3H- та NH_2-групами, та їх здатність знижувати нейротоксичну дію Hg^{2+}.

3. Наукова новизна одержаних результатів.

Наукове значення роботи полягає у встановленні нових закономірностей гострої нейротоксичної дії іонів Hg^{2+} на пресинаптичні нервові закінчення головного мозку та з'ясуванні механізмів порушення глутаматергічної нейропередачі. Вперше показано, що ексайтотоксичне підвищення позаклітинного рівня глутамату за дії Hg^{2+} обумовлене пригніченням функціональної активності транспортерів глутамату, а не пошкодженням плазматичної мембрани чи посиленням тонічного вивільнення нейромедіатора. Вперше проведено порівняльну оцінку біосумісності та Hg^{2+}-адсорбувальних властивостей вуглецевих точок різного походження, наноалмазів і функціоналізованих мезопористих кремнеземних наночастинок у моделі нервових терміналей. Встановлено, що вуглецеві точки, синтезовані з лимонної кислоти та сечовини та з зерен кави, здатні послаблювати Hg^{2+}-індуковану ексайтотоксичність. Також отримано нові дані щодо адитивного нейротоксичного ефекту комбінованої дії твердих частинок диму та Hg^{2+}, що розширює сучасні уявлення про механізми мультизабруднювальної нейротоксичності.

4. Теоретичне значення одержаних результатів.

Теоретичне значення роботи полягає у встановленні нових закономірностей гострої нейротоксичної дії Hg^{2+} у пресинаптичних нервових закінченнях головного мозку та розширенні сучасних уявлень про молекулярні механізми порушення глутаматергічної і ГАМК-ергічної нейропередачі. Отримані результати поглиблюють знання щодо механізмів комбінованої нейротоксичності важких металів і твердих частинок атмосферного аерозолю, а також взаємодії наноматеріалів із токсичними металами в біологічних системах. Сформовано експериментальне підґрунтя для подальших фундаментальних досліджень у галузі екологічної нейротоксикології, нанобіотехнології та нейрофармакології.

5. Практичне значення одержаних результатів.

Практичне значення роботи полягає у розробленні експериментального підходу з використанням пресинаптичних нервових терміналей головного мозку як високочутливої тест-системи для оцінки біосумісності наноматеріалів, їх нейротоксичності та здатності до адсорбції/детоксикації іонів важких металів у біологічних системах. Отримані результати обґрунтовують перспективність застосування вуглецевих точок, синтезованих з лимонної кислоти та сечовини,

а також зерен кави, як безпечних наноматеріалів для створення сорбентів та детоксикаційних препаратів для видалення ртуті з організму. Встановлена висока біосумісність функціоналізованих мезопористих кремнеземних наночастинок свідчить про доцільність їх подальшого використання як наноплатформ для адресної доставки біологічно активних речовин і лікарських засобів. Результати дослідження також можуть бути використані під час розроблення нових підходів до оцінки ризиків комбінованого впливу важких металів та вуглецевих твердих частинок диму на нервову систему, а також у дослідженнях з екологічної нейротоксикології, нанобіотехнології та нейрофармакології.

6. Особистий внесок здобувача.

Тему, мету та завдання роботи було сформульовано дисертантом спільно з науковим керівником д.б.н., професором, Т.О. Борисовою. Виділення синаптосом з головного мозку щурів проведено спільно зі с.н.с. Н.Г. Поздняковою, н.с. А.О. Пастуховим та н.с. Сівком Р.В. Приготування стокових і буферних розчинів та інших реактивів здійснено спільно зі с.н.с. Н.Г. Поздняковою та н.с А.О. Пастуховим. Оптимізацію методу отримання водо - суспендованого препарату вуглецевих твердих частинок диму та власно постійний синтез цього препарату проводився дисертантом особисто. Радіоізотопні дослідження виконані спільно з н.с. А.О. Пастуховим та м.н.с. М.В. Дударенко. Агрегометрічні дослідження виконані дисертантом особисто. Спектрофлуориметричні дослідження здійснено спільно зі с.н.с. Н.В. Крисановою. Аналіз результатів досліджень та їх узагальнення здійснено спільно з науковим керівником зав. відділу, проф. Т.О. Борисовою.

7. Публікації результатів роботи, їх обговорення. Матеріали дисертації опубліковано у 4 наукових статтях у фахових виданнях, в тому числі 2 статті – у міжнародних наукових виданнях, індексованих міжнародними наукометричними базами даних Scopus та Web of Science: Q1 – 1 стаття, Q1/Q2 – 1 стаття, та 2 статті– у вітчизняних виданнях категорії «Б», та в 3 тезах доповідей на наукових конференціях.

1. Krisanova N., Pastukhov A., Dekaliuk M., Dudarenko M., Pozdnyakova N., Driuk M., Borisova T. Mercury-induced excitotoxicity in presynaptic brain nerve terminals: modulatory effects of carbonaceous airborne particulate simulants. Environ Sci Pollut Res Int. 2024. - 31(3), 3512–3525. https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-023-31359-x IF 5.6; Q1/Q2.
2. Krisanova N., Paliienko K., Pozdnyakova N., Pastukhov A., Driuk M., Kalynovska L., Dudarenko M., Borysov A., Skryshevsky V., Lysenko V., Borisova T. “Green” carbon dots from coffee waste for adsorption of xenobiotic and trace heavy metals in both aquatic and physiological media. // Environ. Sci. Nano. - 2025. - V.12, P.4395–4407. https://doi.org/10.1039/D5EN00345H Q1.

3. Sotnik S. O., Pavliei I. M., Pariiska O.O., Kurys Y.I., Dudarenko M.V., Borysov A.A., Krisanova N. V., Pozdnyakova N. G., Kalynovska L. M., Driuk M. M., Pastukhov A. O., Tarasenko A. S., Borisova T. A., Koshechko V. G., Kolotilov S. V. Amino-grafted mesoporous silica nanoparticles: assessment of neuromodulatory, membranotropic and antioxidant properties in cortex nerve terminals // Biotechnologia Acta. - 2024. - T. 17, No. 6. - P. 5-14. https://doi.org/10.15407/biotech17.06.005.
4. Sotnik S. O., Pavliei I. M., Pozdnyakova N. G., Pastukhov A. O., Pariiska O. O., Dudarenko M. V., Krisanova N. V., Sivko R. V., Driuk M. M., Kalynovska L. M., Panas I. D., Borisova T. A., Kolotilov S. V. Functionalized mesoporous silica nanoparticles: analysis of neurotoxicity and heavy metal detoxication capability. Biotechnologia Acta V. 18, No. 5, 2025, P. 5-13. https://doi.org/10.15407/biotech18.05.005.

8. Апробація результатів дисертації.

Дисертант представив результати виконання дисертаційної роботи на вітчизняній конференції «Актуальні проблеми біохімії та біотехнології», Київ, 2024.

9. Інформація щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційних досліджень.

Проведені експерименти Дрюком Миколою відповідають Загальним етичним принципам проведення експериментів на тваринах (Україна, 2001), що узгоджуються з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986). Усі процедури, що описують експерименти з лабораторними тваринами та будь-які роботи з використанням матеріалів, проводилися з дотриманням норм біоетики.

Робота проводилась з дотриманням принципів біоетики та норм біологічної безпеки, що підтверджено висновком Комісії з біоетики і біобезпеки Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України (протокол №5 від 16 липня 2026 року).

Таким чином, за результатами публічної презентації Дрюка Миколи Миколайовича наукових результатів дисертації "Нейроактивні забруднювачі навколишнього середовища: мембрано-асоційовані механізми дії та шляхи подолання нейротоксичності" та її обговорення на розширеному засіданні професорсько-викладацького складу Випускової кафедри Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України та наукового семінару «Актуальні проблеми сучасної біохімії» Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України ухвалили:

1. Вважати, що дисертація Дрюка Миколи Миколайовича на тему "Нейроактивні забруднювачі навколишнього середовища: мембрано-асоційовані механізми дії та шляхи подолання нейротоксичності" є завершеною науковою працею та відповідає спеціальності 091 «Біологія». 2. Вважати, що дисертація Дрюка Миколи Миколайовича відповідає «Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у закладах вищої освіти (наукових установах)», затвердженого Кабінетом Міністрів України 23 березня 2016 року, постановою № 261, (п. 25 та 29), та рекомендувати її до захисту на засідання разової спеціалізованої вченої ради за спеціальністю 091 Біологія.

Голова засідання, завідуючий відділу
хімії та біохімії ферментів
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
д.б.н. А.О. Тихомиров

Завідувач Випускової кафедри
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
д.б.н. Д.С. Корольова

Секретар засідання, старший науковий співробітник
Відділу структури і функції білка
Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна
НАН України
к.б.н. Н.Г. Позднякова