ВИСНОВОК

Наукового керівника Тетяни БОРИСОВОЇ,

Доктора біологічних наук, професора, завідувача відділу нейрохімії

Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

на дисертаційну роботу Миколи ДРЮКА

«Нейроактивні забруднювачі навколишнього середовища: мембрано-асоційовані механізми дії та шляхи подолання нейротоксичності», що подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 «Біологія»

1. **Особливості прикріплення до виконання освітньо-наукової програми підготовки доктора філософії.**

Микола ДРЮК розпочав навчання в аспірантурі з відривом від виробництва 01.11.2022 р. Тему дисертації було визначено згідно тематики відділу. Науковим керівником являюсь з 01.11.2022 р. і до тепер.

Всі блоки освітньо-наукової програми, обов'язкові дисципліни, дисципліни за вибором здобувача та вибором Інституту ДРЮКОМ Миколою освоєні успішно та у повному обсязі і було отримано 35 кредитів. Успішно складено усі іспити та заліки освітньо-наукової програми, у тому числі Іспит зі спеціальності. Протягом навчання ДРЮКОМ Миколою завершено експериментальну роботу та опубліковано статті у фахових наукових журналах з висвітленням матеріалів дисертації. Всю документацію для звітування та таку, що вимагається процедурою підготовки дисертації, здобувач оформлював та надавав вчасно.

2. **Особливості формування індивідуальної освітньої траєкторії та виконання індивідуального плану здобувача.**

За період навчання на третьому освітньо-науковому рівні ДРЮК Микола набув рівня компетентності, що відповідає вимогам підготовки доктора філософії та складається з трьох основних блоків. Загально-науковий

блок охоплює наступні дисципліни: філософію культури та науки, іноземні мову, організацію написання дисертаційної роботи, педагогіку вищої школи, асистентську педагогічну практику. В рамках навчання за цим блоком здобувач ДРЮК Микола прослухав повний курс лекцій, успішно виконав передбачені програмою завдання і склав заліки та іспити.

3. Успіхи у набутті компетентності наукового пошуку.

Під час виконання досліджень ДРЮК Микола продемонстрував розуміння сучасного стану проблеми, самостійно опрацював велику кількість наукової літератури, оволодів методами експериментальної роботи, зокрема такими як препаративна біохімія, ультрацентрифугування, виділення синаптосом головного мозку за методом Котмана, агрегометрія, отримання водо-суспендованих препаратів вуглецевих частинок диму. Усі етапи дослідження виконувались якісно, із дотриманням наукової доброчесності та високих стандартів, частина досліджень виконувалась спільно з співробітниками відділу, що зазначено в дисертації. Під час планування та виконання експериментів ДРЮК Микола проявив себе як цілеспрямований молодий науковець.

4. Актуальність теми дисертаційної роботи.

Актуальність роботи зумовлена широким поширенням нейродегенеративних і нейрологічних захворювань, розвиток яких пов'язують, зокрема, із забрудненням довкілля важкими металами та твердими частинками повітря. Особливу небезпеку становить ртуть, яка здатна накопичуватися в організмі та порушувати функціонування центральної нервової системи. Незважаючи на значний обсяг досліджень, молекулярні механізми нейротоксичної дії Hg^{2+}, особливо за умов комбінованого впливу з вуглецевими частинками диму, залишаються недостатньо вивченими. Перспективним напрямом є також пошук біосумісних наноматеріалів, здатних зв'язувати іони ртуті та зменшувати їх токсичний вплив на організм.

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

Роботу виконано відповідно до плану науково-дослідних робіт Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України в рамках проєктів НДР: Тема № 3, Державний реєстраційний номер: 0124U000232, «Молекулярні механізми порушення транспортування збуджуючих та гальмівних нейромедіаторів у пресинапсі за умов нейропатологій та шляхи його корегування», (з 2024); тема № 3, Державний реєстраційний номер: 0119U002509, «Вивчення механізмів регуляції та рецептор-опосередкованої модуляції екзоцитозу та активного транспорту нейромедіаторів у пресинапсі в нормі та за умов, що призводять до розвитку нейропатологій», (2019-2023).

6. Наукова новизна отриманих результатів.

Наукова новизна роботи полягає у встановленні нових закономірностей гострої нейротоксичної дії іонів Hg^{2+} на пресинаптичні нервові закінчення головного мозку та з'ясуванні механізмів порушення глутаматергічної і ГАМК-ергічної 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 лише вуглецеві точки, синтезовані з лимонної кислоти та сечовини, 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.

Зокрема встановлено, що Hg^{2+} порушує функціонування глутаматергічної нейропередачі в нервових терміналях головного мозку щурів. Показано, що Hg^{2+} знижує початкову швидкість транспорту та

накопичення L-[^{14}C]глутамату синаптосомами, що супроводжується ексайтотоксичним підвищенням його позаклітинного рівня. Встановлено, що це підвищення є наслідком пригнічення функціональної активності транспортерів глутамату, а не порушення цілісності плазматичної мембрани та посилення тонічного вивільнення нейромедіатора.

Вперше проведено порівняльне дослідження біосумісності та Hg^{2+}-адсорбувальних/детоксикаційних властивостей різних типів наноматеріалів у біологічній системі нервових терміналей. Встановлено, що лише вуглецеві точки, синтезовані з лимонної кислоти та сечовини, а також з зерен кави є біосумісними та здатні послаблювати Hg^{2+}-індуковане ексайтотоксичне підвищення позаклітинного рівня L-[^{14}C]глутамату. Натомість карбонові точки, синтезовані з β-аланіну, а також наноалмази не виявили здатності адсорбувати Hg^{2+} у досліджуваній біологічній системі. Розроблений методичний підхід може бути застосований для моніторингу здатності різних частинок/сполук мати ознаки хелатування Hg^{2+} в біологічних системах.

Вперше показано, що тверді вуглецеві частинки диму з суміші деревини підвищують нестимульоване вивільнення L-[^{14}C]глутамату із синаптосом, а їх комбінована дія з Hg^{2+} викликає нейротоксичний ефект щодо накопичення та вивільнення L-[^{14}C]глутамату і [^{3}H]ГАМК. Встановлено, що як Hg^{2+}, так і вуглецеві частинки диму окремо викликають деполяризацію плазматичної мембрани нервових терміналей, тоді як їх комбінований вплив не перевищує ефекту кожного чинника окремо. Аналогічний характер взаємодії виявлено і при дослідженні ацидифікації синаптичних везикул.

Встановлено, що мезопористі кремнеземні наночастинки, функціоналізовані SH-, SO_3H- та NH_2-групами, не проявляють ознак гострої нейротоксичності та характеризуються високою біосумісністю, однак не знижують нейротоксичної дії Hg^{2+}, що свідчить про відсутність їх адсорбувальної активності щодо цього металу. Отримані результати свідчать про перспективність використання таких наночастинок як носіїв біологічно активних речовин і лікарських засобів.

7. Наукове і практичне значення дослідження.

Проведені дослідження дозволили встановити молекулярні механізми гострої нейротоксичної дії Hg^{2+} у нервових терміналях головного мозку щурів та оцінити перспективність різних наноматеріалів як потенційних адсорбентів цього металу в біологічних системах. Отримані результати розширюють сучасні уявлення про механізми комбінованої нейротоксичності важких металів і твердих частинок, забруднювачів повітря, а також обґрунтовують використання ізольованих нервових терміналей як високочутливої тест-системи для скринінгу біосумісності наноматеріалів та оцінки їхньої здатності до хелатування токсичних металів.

У роботі визначені перспективні наноматеріали для створення безпечних ентеросорбентів і біотехнологічних засобів детоксикації ртуті, а також у формуванні експериментальної основи для оцінки ризиків комбінованого впливу екологічних забруднювачів на нервову систему. Зокрема, 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 з 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.

8. Повнота викладення матеріалу дисертації в наукових публікаціях.

Результати, представлені у дисертації, висвітлені в наукових публікаціях у фахових виданнях. 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 статья, та 2 статті– у вітчизняних виданнях категорії «Б», та в 3 тезах доповідей на наукових конференціях.

9. Структура та зміст дисертації, її завершеність та відповідність установленим вимогам щодо оформлення.

Структура та зміст дисертації відповідають вимогам щодо оформлення рукописів згідно наказу МОН № 40 від 12.01.2017. Дисертаційна робота складається з анотації, вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів досліджень та їх обговорення, заключного розділу, висновків, списку використаних джерел літератури, що містить 127 посиланнь. Дисертаційна робота викладена на 118 сторінках, містить 14 рисунків та 6 таблиць. Робота є завершеною та відповідає всім установленим вимогам щодо оформлення.

10. Дотримання принципів академічної доброчесності.

Дисертаційна робота здобувача ДРЮКА Миколи відповідає вимогам Постанови Кабінету Міністрів України № 261 від 23.03.2016 р. "Про затвердження Порядку підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії та доктора наук у вищих навчальних закладах (наукових установах)" щодо вимог академічної доброчесності, оскільки не містить плагіату, самоплагіату, фальсифікацій та фабрикації, містить результати, отримані особисто, в усіх інших випадках наводиться посилання на співавторів наукових публікацій та відповідні джерела. Важлива частина

досліджень виконувалась спільно з співробітниками відділу, що зазначено в дисертації.

11. Дискусійні положення та зауваження до дисертації.

На даному етапі дискусійних моментів та зауважень до дисертації немає, оскільки всі зауваження, що виникали протягом написання та виконання дисертаційної роботи, повністю враховані дисертантом Миколою ДРЮКОМ.

12. Загальний висновок.

Дисертаційна робота Миколи ДРЮКА «Нейроактивні забруднювачі навколишнього середовища: мембрано-асоційовані механізми дії та шляхи подолання нейротоксичності» за своєю актуальністю, науково-теоретичним рівнем, методичним рівнем, новизною постановки та розв'язанням проблем, теоретичним та практичним значенням повністю відповідає вимогам чинного законодавства України, що передбачені в наказі Міністерства освіти і науки України «Про затвердження Вимог до оформлення дисертації» від 12 січня 2017 р. № 40 і «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 від 12 січня 2022 р. № 44, а здобувач заслуговує на присудження ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія, за спеціальністю 091 – Біологія.

Науковий керівник:
Д.б.н., професор,
завідувач відділу нейрохімії
Інституту біохімії
ім. О.В. Палладіна НАН України _____ Тетяна БОРИСОВА

15.07.2026

Підпис Тетяни Борисової
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. канцелярією
Інституту біохімії ім. О.В.Палладіна
національної академії наук України
"15" 07 2026 р.

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