

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертацію

Столярик Оксани Дмитрівни «Специфіка поведінки водно-солевих розчинів альбуміну та плазми крові людини і інших ссавців»,

подану на здобуття ступеня доктора філософії
за спеціальністю 104 – Фізика та астрономія

Дисертаційна робота **Оксани Дмитрівни Столярик «Специфіка поведінки водно-солевих розчинів альбуміну та плазми крові людини і інших ссавців»** присвячена дослідженню закономірностей формування кислотно-лужного балансу та електрокінетичних властивостей водно-солевих розчинів альбуміну. Робота виконана на стику фізичної хімії розчинів, біофізики та фізики конденсованого стану і спрямована на встановлення взаємозв'язку між структурою водного середовища, показником рН та дзета-потенціалом білкових систем.

Актуальність тематики дослідження

Актуальність теми дослідження не викликає сумнівів. Показник рН та дзета-потенціал є важливими характеристиками водних і біологічних систем, що визначають перебіг фізико-хімічних процесів, стабільність колоїдних розчинів та особливості міжмолекулярних взаємодій. Активність іонів Гідрогену впливає на стан хімічної рівноваги, розчинність сполук, зарядовий стан макромолекул, електрокінетичні властивості дисперсних систем, а також на процеси агрегації та седиментації частинок.

Особливий науковий і практичний інтерес становлять фізіологічні розчини та кров людини, для яких характерне підтримання кислотно-лужного стану у вузькому діапазоні значень. Важливу роль у підтриманні фізико-хімічних властивостей крові відіграють білки плазми, насамперед людський сироватковий альбумін. Зарядовий стан, просторова структура та транспортні функції цієї макромолекули істотно залежать від кислотності середовища.

Разом із тим, незважаючи на значну кількість експериментальних і теоретичних досліджень, присвячених впливу температури, концентрації електролітів і біомолекул на показник рН, фізичні механізми формування кислотно-лужної рівноваги у складних водно-солевих та білкових системах залишаються недостатньо з'ясованими. Подальшого дослідження потребує роль міжмолекулярних взаємодій, водневих зв'язків, гідратаційних процесів і діелектричних властивостей середовища у формуванні електрокінетичних характеристик таких систем.

У зв'язку з цим дисертаційна робота, присвячена дослідженню особливостей кислотно-лужного балансу водних розчинів альбуміну, крові людини та інших ссавців, є своєчасною та актуальною як з фундаментальної, так і з прикладної точок зору.

Авторка не обмежилася аналізом відомих експериментальних результатів, а запропонувала модельний фізичний підхід до опису процесів, що визначають значення показника рН у водних і біологічних системах. Важливим результатом роботи є дослідження закономірностей зміни кислотності розчинів залежно від температури, концентрації солей та альбуміну, а також аналіз ролі водневих зв'язків і діелектричних властивостей середовища у формуванні кислотно-основної рівноваги. Особливий

науковий інтерес становить аналіз взаємозв'язку між кислотно-лужним станом розчинів та їх зарядовими й електрокінетичними характеристиками. У роботі показано, що зміна показника рН супроводжується зміною зарядового стану білкових макромолекул, що впливає на дзета-потенціал. Отримані результати дозволили запропонувати фізичну інтерпретацію окремих явищ, які традиційно розглядаються переважно в межах біохімічних підходів, та поглибити сучасні уявлення про механізми формування електрокінетичних властивостей водно-солевих розчинів білків.

Структура і зміст дисертаційної роботи

Загальний обсяг дисертаційної роботи складає 109 сторінок друкованого тексту. Дисертація містить 43 рисунки та 4 таблиці. Перелік використаних джерел включає 69 найменувань.

У вступі дисертаційної роботи аргументовано розкрито актуальність обраної наукової проблематики, визначено мету та сформульовано основні завдання дослідження, окреслено об'єкт, предмет і використані методи дослідження. Крім того, наведено характеристику наукової новизни роботи та практичної значущості отриманих результатів.

Перший розділ присвячений аналізу властивостей води та водних розчинів, пов'язаних із наявністю іонів водню. У розділі розглянуто поняття водневого показника, обговорено загальноприйняте термодинамічне визначення рН через активність іонів водню, а також альтернативний підхід, запропонований автором з огляду на необхідність використання безрозмірної величини під знаком логарифма. Здійснено огляд наукових джерел, розглянуто особливості будови макромолекул альбуміну та фізико-хімічні процеси, що визначають їхню поведінку у водних середовищах.

У другому розділі дисертації запропоновано модельний підхід до опису показника рН дистильованої води на основі припущення про те, що дисоціація молекул води відбувається переважно внаслідок бінарних зіткнень молекул із підвищеною енергією руху. Показано, що температурна залежність рН може бути описана співвідношенням активаційного типу, причому енергія дисоціації молекули води виявляється близькою до енергії водневого зв'язку. У подальшому це положення більш детально аналізується в третьому розділі. Також у розділі враховано вплив атмосферного вуглекислого газу, який потрапляє у воду внаслідок розчинення. Отримані температурні залежності рН зіставлено з експериментальними результатами, що дало змогу оцінити відповідність запропонованої моделі реальним фізико-хімічним процесам.

Третій розділ присвячено дослідженню особливостей водневих зв'язків у воді. Дисертантка обґрунтовує припущення, що у воді та багатьох водних розчинах частка водневих зв'язків є значно меншою, ніж це зазвичай передбачається в традиційних уявленнях про структуру води. Це положення є дискусійним і помітно відрізняється від загальноприйнятого погляду, згідно з яким властивості води значною мірою визначаються системою водневих зв'язків. Як один з аргументів на користь такого підходу авторка розглядає порівняння зсувних в'язкостей води та аргону, а також

особливості процесу плавлення льоду. У розділі також аналізується роль поперечних коливань у руйнуванні водневих зв'язків.

Проведено оцінювання пружних характеристик поперечних і поздовжніх коливань водневих зв'язків, визначено їхній можливий вплив на формування макроскопічних властивостей водного середовища та запропоновано пояснення низького рівня зсувної в'язкості води. Отримані результати використано для інтерпретації ролі водневих зв'язків у процесах формування кислотно-лужної рівноваги водних систем.

У четвертому розділі проаналізовано властивості дзета-потенціалу водно-білкових систем та його залежність від температури, концентрацій альбуміну і солей, а також від показника рН розчину. Особливу увагу приділено залежності дзета-потенціалу від рН, яка, згідно з літературними даними, може бути описана функцією, подібною до гіперболічного тангенса. Аналогічні функціональні залежності використовуються при описі властивостей парамагнетиків. У дисертаційній роботі наведено міркування щодо можливої аналогії між магнітними властивостями парамагнетиків та електростатичними властивостями водних розчинів альбуміну поблизу температури 42°C, яку автор пов'язує з особливостями структурно-динамічного стану водного середовища.

Основні результати дисертаційної роботи достатньою мірою апробовані на наукових конференціях та опубліковані у фахових наукових виданнях. Публікації здобувачки повною мірою відображають основний зміст дисертаційної роботи та відповідають вимогам, що висуваються до дисертацій на здобуття ступеня доктора філософії.

Щодо дотримання принципів академічної доброчесності

За результатами ознайомлення з дисертаційною роботою та звітом про перевірку тексту не виявлено ознак порушення принципів академічної доброчесності.

Зауваження та питання до дисертаційної роботи

До позитивних сторін дисертаційної роботи слід віднести:

- комплексний підхід до дослідження властивостей водних та водно-білкових систем;
- прагнення авторки побудувати узагальнену фізичну модель, яка пов'язує процеси формування показника рН зі структурними особливостями води;
- використання експериментальних даних для перевірки окремих положень запропонованих моделей;
- наявність публікацій у фахових наукових виданнях та апробації результатів на конференціях;
- міждисциплінарний характер дослідження, що поєднує підходи фізики, фізичної хімії та біофізики.

Разом із тим дисертаційна робота містить окремі дискусійні положення та недоліки.

1. Найбільш дискусійним є запропонований підхід до опису природи показника рН. У роботі недостатньо обговорено його узгодженість із сучасним термодинамічним визначенням показника рН через активність іонів Гідрогену, а також практично не проаналізовано роль коефіцієнтів активності та межі застосування моделі до реальних електролітних і білкових систем.

2. Незважаючи на те, що предметом дослідження є плазма крові людини та інших ссавців, роль основних буферних систем крові (бікарбонатної, фосфатної, білкової тощо) у формуванні кислотно-основного стану висвітлено недостатньо повно.

3. Під час аналізу дзета-потенціалу основну увагу приділено впливу показника рН. Водночас недостатньо розглянуто внесок інших важливих факторів, зокрема іонної сили, специфічної адсорбції іонів, конформаційних змін білкових молекул та особливостей їх гідратації.

4. Одним із центральних положень роботи є аналогія між поведінкою водно-білкових систем та фазовими переходами другого роду. Проте наведене обґрунтування має переважно феноменологічний характер і потребує більш чіткого фізичного обґрунтування, зокрема щодо застосування теорії Ландау.

5. Окремі формулювання наукової новизни є надто категоричними. Зокрема, твердження про «розкриття природи водневих зв'язків» та «встановлення фізичної подібності між білковими розчинами і парамагнетиками» потребують більш обережного формулювання.

6. Літературний огляд та обґрунтування практичного значення роботи могли б містити більш критичний аналіз сучасних досліджень і чіткіше окреслення меж застосування запропонованих моделей.

7. У роботі трапляються окремі неточності оформлення бібліографічних описів літературних джерел, а також поодинокі редакційні й технічні помилки, які не впливають на зміст дисертації, проте потребують виправлення.

У зв'язку з викладеним до дисертантки виникли такі питання:

1. Яким чином запропонований у роботі підхід до визначення показника рН узгоджується із сучасним термодинамічним визначенням показника рН, рекомендованим IUPAC? Чи враховуються при цьому коефіцієнти активності іонів?

2. У роботі проаналізовано вплив атмосферного вуглекислого газу на формування показника рН. Наскільки суттєвим є внесок цього чинника порівняно з іншими процесами, що визначають кислотно-основну рівновагу водних розчинів?

3. У дисертації зроблено висновок про малу кількість водневих зв'язків у воді. Які незалежні експериментальні дані, окрім наведених у роботі, підтверджують цей висновок?

4. У роботі проведено аналогію між поведінкою водно-білкових систем та фазовими переходами другого роду. Що саме розглядається як параметр порядку та чим обґрунтовується можливість застосування теорії Ландау до досліджуваної системи?

5. Якою є кількісна узгодженість між розрахунковими та експериментально визначеними значеннями дзета-потенціалу та які межі застосування запропонованої моделі?

У цілому наведені зауваження мають переважно рекомендаційний та дискусійний характер, не знижують наукової цінності виконаної роботи та не впливають на загальну позитивну оцінку дисертації.

Загальний висновок про рівень набуття здобувачем теоретичних знань, відповідних умінь, навичок та компетентностей

Висловлені зауваження мають переважно дискусійний характер і можуть бути враховані під час подальшого розвитку окремих положень дослідження. Вони не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, достовірність основних наукових результатів та сформульованих висновків.

У дисертаційній роботі здобувачка продемонструвала належний рівень теоретичної підготовки та володіння сучасними теоретичними підходами і методами фізико-хімічного аналізу в галузях молекулярної фізики, біофізики та фізики конденсованого стану. Авторкою проведено аналіз наукової літератури, присвяченої фізико-хімічним властивостям водних і біологічних систем, а також запропоновано та реалізовано підходи до теоретичного опису кислотно-лужної рівноваги й електрокінетичних характеристик білкових розчинів.

Отримані результати свідчать про здатність здобувачки самостійно формувати наукові завдання, визначати шляхи їх вирішення, обирати та застосовувати фізичні моделі, аналізувати отримані результати й формувати аргументовані наукові висновки. Проведене дослідження свідчить про сформованість у здобувачки необхідних теоретичних знань, практичних навичок і професійних компетентностей, достатніх для здійснення самостійної наукової діяльності.

Висновок щодо відповідності дисертації встановленим вимогам

Дисертаційна робота Столярик Оксани Дмитрівни на тему «Специфіка поведінки водно-солевих розчинів альбуміну та плазми крові людини і інших ссавців», подана на здобуття ступеня доктора філософії, є завершеним самостійним науковим дослідженням, у якому отримано результати, що мають наукове значення для розвитку уявлень про фізико-хімічні механізми формування властивостей водних і біологічних систем.

У роботі досліджено закономірності формування кислотно-лужного стану водно-солевих розчинів альбуміну та плазми крові людини й інших ссавців. Проаналізовано вплив температури та концентрації компонентів розчину на показник рН, розглянуто взаємозв'язок між кислотно-лужними характеристиками середовища та електрокінетичними властивостями білкових систем, зокрема дзета-потенціалом. Запропоновані авторкою теоретичні підходи та отримані результати становлять науковий інтерес і можуть бути використані у подальших дослідженнях у галузях фізичної хімії, молекулярної фізики, біофізики та фізики конденсованого стану.

Аналіз змісту дисертації засвідчує актуальність обраної тематики, належний науковий рівень проведеного дослідження та достатню обґрунтованість основних наукових результатів. Незважаючи на висловлені зауваження, вони мають переважно дискусійний характер і не впливають на загальну позитивну оцінку дисертаційної

роботи. Сформульовані висновки відповідають поставленим завданням і ґрунтуються на результатах проведеного дослідження. Основні положення дисертаційної роботи пройшли належну апробацію та відображені у фахових наукових публікаціях авторки.

Враховуючи актуальність теми дослідження, належний науковий рівень виконаної роботи, обґрунтованість основних результатів, їх наукове значення, а також результати апробації, вважаю, що дисертаційна робота Столярик Оксани Дмитрівни відповідає вимогам пунктів 6, 8 та 9 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 року № 44 (зі змінами), а її авторка заслуговує на присудження ступеня доктора філософії за спеціальністю 104 – Фізика та астрономія».

Офіційний опонент

доктор хімічних наук, професор,
професор кафедри фізичної хімії та
хімічного матеріалознавства
Харківського національного
університету імені В. Н. Каразіна



Н. О. Водолазька

ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ
Начальник відділу
кадрів

