

ВІДГУК

офіційного опонента

про дисертаційну роботу **Паппа Олександра Вікторовича**

**"Мас-спектрометрія процесів іонізації та дисоціативної іонізації
молекул амінокислот електронами",**

представлену на здобуття наукового ступеня кандидата фізико-математичних
наук за спеціальністю 01.04.04 – фізична електроніка

Взаємодія іонізуючого випромінювання з живими організмами має своїм наслідком ряд критичних ефектів. Вони відбуваються на генетичному рівні і пов'язані з прямою дією високоенергетичного іонізуючого випромінювання на живі клітини, а також із незворотними змінами при утворенні великої кількості хімічно-активних радикалів. Саме тому процеси збудження та іонізації складних біологічних молекул електронним ударом в останні роки інтенсивно вивчаються у ряді провідних наукових центрів України та світу.

Процеси непружного зіткнення електронів низьких енергій з біологічними молекулами супроводжуються рядом вторинних процесів. Чільне місце серед них, поза сумнівом, займає іонізація електронним ударом як материнських сполук, так і продуктів їх розпаду. На сьогодні подібні реакції викликають, окрім фундаментальної наукової зацікавленості, також і значний прикладний інтерес. Взаємодія повільних електронів з електронними оболонками молекул-мішеней призводить до утворення принципово нових структур. Останні характеризуються наявністю збуджених та розлітних станів вихідних молекул. Розпад таких станів відбувається з формуванням нових молекулярних утворень і несе у собі важливу інформацію про поведінку процесів біохімічного характеру в клітині під дією іонізуючого випромінювання. Амінокислоти, як складові білків, є вельми цікавими об'єктами подібних досліджень.

Лабораторні дослідження процесів взаємодії повільних електронів зі складними багатоатомними молекулами дозволяють наочно моделювати реальні процеси втрати клітинами живих організмів своїх життєвих функцій

внаслідок руйнівної дії сторонніх енергетичних частинок. Зі сказаного вище зрозуміло, що тематика кандидатської дисертації здобувача О.В. Паппа належить до надзвичайно важливої галузі фізичних досліджень. Коло молекул, які прийнято називати біологічними, охоплює широкий клас хімічних сполук, життєво необхідних для функціонування організмів живих істот. Відповідно, вивчення процесів, що відбуваються у живих тканинах під дією низькоенергетичного іонізуючого випромінювання, визначає очевидну *актуальність проблематики даної дисертаційної роботи*. Це стосується, насамперед, застосування мас-спектрометричного методу вивчення продуктів реакцій іонізації та дисоціативної іонізації для дослідження процесів зіткнення електронів з багатоатомними молекулами. Автором, зокрема, були встановлені розподіли іонних фрагментів молекул амінокислот за масами, знайдено енергії їх іонізації та фрагментації. Вказаний мас-спектрометричний метод було доповнено технікою схрещених молекулярних і електронних пучків. Це дозволило автору дослідити основні закономірності та характеристики вказаних процесів.

На актуальність обраної автором тематики дослідження вказує і її зв'язок з основними науковими напрямками діяльності Інституту електронної фізики НАН України у рамках держбюджетних тем: "Динаміка процесів взаємодії електронів низьких енергій з атомними, іонними та молекулярними системами" (2014-2018 рр., д/р № 0113U004473); "Механізми взаємодії електронів і фотонів низьких та середніх енергій з речовиною в газоподібному і конденсованому станах" (2017-2021 рр., д/р № 0117U000651); "Фізичні процеси та явища при взаємодії електронів і фотонів з речовиною в газовому та конденсованому станах" (2012–2016 рр., д/р № 0112U002079), а також гранту для молодих учених НАН України "Взаємодія електронів з молекулами амінокислот: радіаційні дефекти, механізми фрагментації та структурні зміни" (2015–2016 рр., д/р № 0115U003731).

Дисертаційна робота О.В. Паппа являє собою рукопис, який складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків та переліку використаних літературних джерел із 136 найменувань. Загальний обсяг роботи становить 191 сторінку. Робота містить 79 рисунків та 33 таблиці.

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету, визначено завдання, об'єкт, предмет і методи дослідження, відображено наукову новизну, практичне значення одержаних результатів, визначено особистий внесок здобувача. Наведено зв'язок дисертаційної роботи з науково-дослідними темами Інституту електронної фізики НАН України. Представлено відомості про апробацію результатів дисертації, публікації автора та описано структуру роботи.

У **першому розділі** описано фізичні основи процесів взаємодії низькоенергетичних електронів з багатоатомними органічними молекулами та проаналізовано процеси іонізації молекул електронним ударом. Окремо розглянуто процеси дисоціативної іонізації багатоатомних органічних молекул електронами. Проведено огляд закономірностей та характеристик дисоціації при взаємодії електронів з органічними молекулами і відзначено основні постулати та припущення відповідних теорій.

У **другому розділі** розглянуто сучасний стан досліджень фрагментації молекул амінокислот повільними електронами. Проаналізовано методи іонізації електронним ударом, хімічної іонізації, польової іонізації та десорбції полем, матрично-активованої лазерної десорбції/іонізації, електричного розпилення та фотоіонізації. Розглянуто основні типи мас-аналізаторів: магнітний, квадрупольний, часопротітний та іонної пастки. Проаналізовано сучасний стан досліджень іонізації та дисоціативної іонізації (фрагментації) молекул гліцину, метіоніну, аланіну та триптофану. Показано, що більшість наявних у літературі результатів одержана для процесів фотоіонізації. В той же час, вкрай обмеженою є кількість праць, присвячених іонізації вказаних молекул електронним ударом.

У третьому розділі описано експериментальний апаратно-вимірjuвальний комплекс, що використовується при дослідженні взаємодії повільних електронів із молекулами амінокислот. Основою для вказаних досліджень став модернізований за безпосередньої участі О.В. Паппа магнітний мас-спектрометр МИ1201, який враховує специфіку дослідження процесів іонізації та фрагментації біологічних молекул електронним ударом. Модернізований мас-спектрометр має роздільну здатність при вимірюванні на рівні 10% висоти піків – не гірше 1000, а діапазон вимірювання за масовими числами, а.о.м. – 0.5-700 (при прискорювальній напрузі 5 кВ). У цьому ж розділі описані експериментальні методики вимірювання різноманітних фізичних характеристик взаємодії повільних електронів з досліджуваними молекулами амінокислот.

У четвертому розділі наведено результати проведених автором досліджень процесів іонізації та дисоціативної іонізації молекул гліцину, метіоніну, аланіну та триптофану електронним ударом. Отримані спектри при енергії іонізації 70 еВ порівнюються із наявними в літературі даними інших авторів. За результатами мас-спектрометричних досліджень фрагментації згаданих вище молекул амінокислот ідентифіковано їх основні компоненти, що відповідають як материнським іонам вихідних молекул, так і їхнім іонним фрагментам. Виміряні також енергії іонізації вихідних молекул та потенціали появи їх основних фрагментів. Детально проаналізовано отримані експериментальні результати із використанням даних відповідних теоретичних розрахунків; встановлено основні механізми дисоціації вихідних молекул амінокислот. Зокрема, показано, що для молекули гліцину вихід її основного фрагмента (іон CH_4N^+) має ступінчастий характер і пов'язаний не лише з іонізацією з різних молекулярних орбіталей «материнської» молекули, але й зі зміною заряду комплементарного фрагмента. У той же час встановлено, що основний канал дисоціативної іонізації молекули метіоніну електронним ударом відповідає розриву β -зв'язку відносно атома сірки і не

пов'язаний з вилученням лише електрона неподіленої електронної пари атома сірки.

У **висновках** автором підсумовані основні результати дисертаційної роботи.

У ході виконання роботи автором було суттєво вдосконалено експериментальну установку на базі магнітного мас-спектрометра та проведено великий обсяг експериментальних досліджень. Модернізація мас-спектрометра включала в себе адаптацію джерела іонів для роботи з порошкоподібними речовинами та вдосконалення трьохелектродної гармати. Розроблені також принципово нові функціональні модулі магнітного мас-спектрометра: а) автоматизована система живлення функціональних блоків мас-спектрометра та їх керування; б) системи збору даних та ресстрації корисного сигналу; в) модуль розгортки мас-спектрів; г) система стабілізації і контролю температури джерела молекулярного пучка.

Серед **найвагоміших результатів** дисертації відзначу наступні:

- Методом мас-спектрометрії вперше проведено комплексні експериментальні дослідження мас-спектрів молекул амінокислот гліцину, метіоніну, триптофану та аланіну. Ідентифіковано основні продукти їх розпаду під дією електронів, встановлено їх склад та зарядність.
- Проведено аналіз отриманих експериментальних результатів з використанням відповідних даних теоретичних розрахунків та виявлено основні механізми дисоціації вихідних молекул амінокислот.
- Встановлено основні канали фрагментації досліджуваних молекул амінокислот, виявлено найбільш ймовірні шляхи розриву зв'язків у вихідних молекулах під дією повільних електронів. Детально досліджено порогову поведінку перерізів дисоціативної іонізації. Вперше визначено потенціали утворення більшості іонних фрагментів досліджуваних молекул.
- З'ясовано роль повільних електронів (енергією до 100 eV) у руйнуванні

молекул амінокислот, основних складових молекул білків живих тканин організму людини, що є надзвичайно важливим компонентом радіаційної терапії злоякісних утворень у людському організмі.

- Вперше мас-спектрометричним методом виявлено вихід двозарядних іонів з молекул гліцину та метіоніну, утворення яких підтверджено автором у рамках узагальненого градієнтного підходу теорії функціоналу густини.
- Вперше проведено порівняльний аналіз процесів утворення іонних фрагментів однакового хімічного складу з молекул гліцину, триптофану, метіоніну та аланіну.

Основні результати дисертації достатньо повно і своєчасно опубліковані автором у 9 статтях в наукових фахових журналах, у ґрунтовній монографії видавництва Nova Science Publishers (New York) та у 12 публікаціях у вигляді матеріалів та тез доповідей на міжнародних форумах. Все це свідчить про широку і всебічну апробацію матеріалів дисертаційної роботи. У авторефераті досить повно викладено зміст дисертаційної роботи та адекватно і повною мірою відображені основні наукові положення дисертації.

Поряд з цим є **ряд зауважень** щодо змісту дисертаційної роботи та її оформлення:

1. Обсяг роботи доволі великий. Тому, на мою думку, було би доцільно у розділах 1 та 2 більш стисло викласти огляд наявних у літературі експериментальних та теоретичних методів дослідження.

2. З метою встановлення важливої атомної (молекулярної) константи – потенціалу появи, у дисертаційній роботі експериментально виміряно енергетичні залежності виходу іонізованих фрагментів дисоціації молекул лише у біляпороговій області енергій. Для численних застосувань цікавим було би розширення енергетичного діапазону таких вимірювань принаймні до 5-10 порогових одиниць.

3. У висновках до розділу 4 дисертації не в повній мірі відображено результати досліджень процесів фрагментації молекул триптофану та аланіну електронним ударом.

4. У роботі зустрічаються деякі стилістичні огріхи та орфографічні помилки, зокрема, має місце різнобій у форматі посилань на літературні джерела (напр. *Eur. Phys. J. D.* та *The European Physical Journal D.*) і т.п.

Висловлені зауваження носять, в основному, методичний характер і не знижують загальної позитивної оцінки проведеного в дисертації дослідження. Характер викладу матеріалу демонструє широку ерудицію автора і свідчить про його високу кваліфікацію. Загалом, дисертаційна робота Паппа О.В. є завершеним науковим дослідженням, результати якого мають наукову новизну та практичну цінність. Матеріал дисертації як за результатами, так і за кількістю опублікованих робіт значно перевищує обсяги, необхідні для кандидатської дисертації.

Достовірність отриманих у дисертаційній роботі нових даних щодо характеристик вказаних вище процесів, їх новизна і наукова цінність не викликають сумніву. Це підтверджується численними дослідженнями, результати яких мають високу відтворюваність. Застосування сучасних надійно апробованих експериментальних методик виділення корисного сигналу, накопичення і обробки даних досліджень, широке залучення теоретичних методик і співставлення отриманих результатів з наявними у літературі (в т.ч. в сучасних базах атомно-молекулярних даних) дозволило встановити принципово нові закономірності перебігу процесів електрон-молекулярної взаємодії.

Результати дисертаційних досліджень можуть знайти широке застосування на практиці: в екології, в фармакології, в медицині, в т. ч. у променевій терапії. Матеріали дисертації можуть бути рекомендовані до використання у Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (м. Київ), Інституті фізики НАН України (м. Київ), Харківському

національному університеті імені В.Н. Каразіна (м. Харків) та інших наукових і освітніх організаціях України.

На підставі викладеного вважаю, що дисертаційна робота **Паппа Олександра Вікторовича** на тему "**Мас-спектрометрія процесів іонізації та дисоціативної іонізації молекул амінокислот електронами**" за обсягом виконаних досліджень, науковою новизною і практичною цінністю отриманих результатів відповідає затвердженню Постановою Кабінету Міністрів України від 24 липня 2013 року № 567 вимогам Департаменту атестації кадрів МОН України щодо кандидатських дисертацій, а її автор **Папп Олександр Вікторович** безперечно заслуговує присудження йому наукового ступеня кандидата фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.04 – фізична електроніка.

Офіційний опонент,
доктор фіз.-мат. наук, професор,
декан фізичного факультету
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Лазур В.Ю.

Підпис доктор фіз.-мат. наук, професора
Лазура Володимира Юрійовича засвідчую:

Вчений секретар
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
кандидат технічних наук



Мельник О.О.

« 23 » квітня 2019 р.