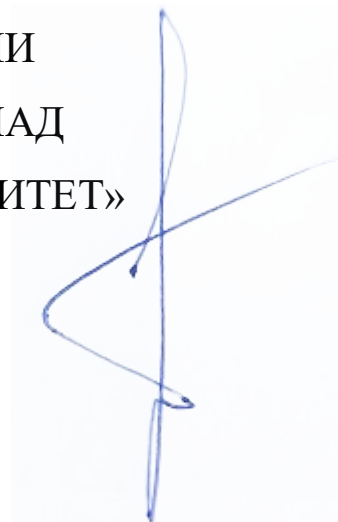


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»



ШАФРАНЬОШ МИРОСЛАВ ІВАНОВИЧ

УДК 539.18/.19, 537.563.2, 544.173/.174

**НЕПРУЖНІ ЗІТКНЕННЯ ЕЛЕКТРОНІВ З МОЛЕКУЛАМИ
АЗОТИСТИХ ОСНОВ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ**

01.04.04 – фізична електроніка

РЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора фізико-математичних наук**

Ужгород – 2024

Дисертацією є рукопис

Роботу виконано в Ужгородському національному університеті Міністерства освіти і науки України

Науковий консультант: доктор фізико-математичних наук, професор
Малінін Олександр Миколайович

Офіційні опоненти: член-кореспондент НАН України, доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник **Гомонай Ганна Миколаївна**, директор Інституту електронної фізики НАН України.

доктор фізико-математичних наук, професор **Черняк Валерій Якович**, професор кафедри фізичної електроніки, факультету радіофізики, електроніки та комп'ютерних систем ДВНЗ «Київський національний університет імені Тараса Шевченка».

доктор фізико-математичних наук, старший науковий співробітник **Косевич Марина Вадимівна**, провідний науковий співробітник відділу молекулярної біофізики Фізико-технічного інституту низьких температур ім. Б.І.Веркіна НАН України, професор кафедри молекулярної та медичної біофізики Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

Захист дисертації відбудеться 17 вересня 2024р. о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д61.051.01 в ДВНЗ „Ужгородський національний університет” Міністерства освіти і науки України за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Волошина, 54, ауд. № 181.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДВНЗ „Ужгородський національний університет” (м. Ужгород, вул. Університетська, 14).

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради
доктор фізико-математичних наук, професор

Грабар О.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Класичні дослідження у природничих науках минулого століття, в яких вивчалися ефекти дії великих енергій та доз, без сумніву, надали багато вагомих фундаментальних і прикладних результатів, без яких зараз уже неможливо уявити науковий поступ і життя суспільства. Однак в останні десятиріччя цілком закономірно викристалізовується новий перспективний напрям, в центрі уваги якого – слабкі взаємодії, тобто вплив чинників малих інтенсивностей, насамперед низькоенергетичних факторів довкілля. Така ситуація зумовлена кількома причинами, серед яких можна виділити, передусім, наступні. Відомо багато фактів, які не вдається задовільно пояснити в рамках уявлень про лінійну залежність «доза-ефект», особливо при малих значеннях інтенсивності діючого фактора, тобто у припороговій області. Приклади нелінійних процесів зустрічаються у радіаційній фізиці, квантовій хімії, космобіофізиці, магнітобіології тощо. Для розкриття механізмів таких явищ оптимальним є застосування підходів і методів фізичної електроніки.

Як відомо, в реалізації первинних фізичних стадій складних біологічних процесів (наприклад, біоенергетичних перетворень, фотосинтезу, ферментативного каталізу, а також деструктивних реакцій і навіть канцерогенезу) фундаментальну роль відіграють збуджені, зокрема метастабільні, та іонні стани біомолекул. Збудження, міграція енергії та іонізація молекул у біоструктурах зумовлюють і радіаційні зміни в клітинах живих організмів. Ефективним способом передачі молекулярним системам певної кількості енергії від 0 до 20 еВ, тобто в області, де знаходяться нижні синглетні й триплетні збуджені рівні та потенціали іонізації біомолекул, є використання монокінетичного пучка низькоенергетичних електронів регульованих енергій. За допомогою фізичних методів дослідження, що базуються на використанні електронної та іонної емісії у таких експериментах, на відміну від фотозбудження, можна отримати інформацію не лише про оптично дозволені переходи між станами електронної системи молекул, але і про пряме збудження інтеркомбінаційних переходів, у результаті яких можуть ефективно утворюватися метастабільні триплетні стани молекул. Не виключено, що ці процеси можуть стосуватися і таких унікальних проблем, як абіогенний синтез молекул під впливом електронної похідної космічного випромінювання.

Зацікавленість в експериментальному вивченні процесів, зумовлених низькоенергетичними електронами, пов'язана також з важливістю проблеми внутріклітинного опромінення біоструктур вторинними електронами, які утворюються у значній кількості в речовині при дії випромінювання різних видів (γ -промені, швидкі заряджені частинки тощо). Взаємодія високоенергетичної радіації з живими клітинами, в основному, не приводить прямо до деградації біополімерних молекул. Цю функцію виконують вторинні електрони, кількість яких на 1 МеВ налітаючої високоенергетичної частинки

становить біля $4 \cdot 10^4$. Більшість вторинних електронів є низькоенергетичними (повільними) з енергіями від долей до десятків еВ. Саме з повільними електронами пов'язують основну частину деструктивних змін на молекулярному рівні біоструктур. При цьому головною мішенню стають генетичні макромолекулярні структури. Тому для вирішення багатьох важливих проблем в області радіаційної фізики, фізичної та біомедичної електроніки, біофізики та екології необхідна інформація про молекулярні механізми впливу випромінювання різної природи на біомолекули, особливо ДНК і РНК, які є носіями спадкової інформації

Дана робота є продовженням пріоритетних досліджень взаємодії низькоенергетичних електронів з біомолекулами, здійснюваних у Проблемній науково-дослідній лабораторії фізичної електроніки на фізичному факультеті Ужгородського національного університету. Як біологічно значимий об'єкт були вибрані азотисті основи нуклеїнових кислот, молекули яких виявилися оптимальною фізичною моделлю для таких дослідів. Поступ у цьому напрямку зумовлений наступними методично-експериментальними досягненнями. Це, насамперед, розробка методики отримання біомолекул в ізольованому (газовому) стані. Такий підхід дозволяє вивчати явища, які реалізуються за прямим механізмом, тобто завдяки поглинанню енергії самими молекулами, що дає змогу зменшити вплив середовища і міжмолекулярних взаємодій. Наступні кроки - розробка способів формування молекулярних пучків і реалізація методу пересічних пучків: електронного і молекулярного. Важливим етапом було удосконалення джерел електронів, що дало змогу отримати пучки електронів регульованих енергій з монокінетичністю (0,3–0,01) еВ. Так були створені передумови для прямого вивчення фізичних процесів, викликаних у біомолекулах електронним ударом в області енергій від десятих долей до десятків еВ.

Особливості перебігу фізичних процесів у молекулах нуклеїнових кислот та їх компонентів при дії низькоенергетичних електронів адекватно відображають різноманітні біологічні наслідки у живих клітинах, в тому числі й радіаційно-індуковані генетичні зміни (мутації, синтез аномальних білків тощо). Також залишаються актуальними питання про молекулярні механізми геномодифікуючої здатності довгохвильового ультрафіолету ($E < 3,75$ еВ), інтенсивність якого зростає у природному радіаційному фоні Землі внаслідок пошкодження озонового шару. Паралельні дослідження дії двох випромінювань одного енергетичного діапазону, але різної природи (корпускулярної та хвильової) дають можливість поглибити розуміння впливу кожного з них на біоструктури. У зв'язку з цим, наукову актуальність і практичну цінність мають дослідження молекулярних механізмів впливу повільних електронів та ультрафіолетового випромінювання, а також оцінка фізичної ефективності таких впливів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота включає результати досліджень, які проводилися у Проблемній науково-дослідній лабораторії фізичної електроніки Ужгородського національного університету і є складовими частинами чотирьох держбюджетних науково-дослідних тем, затверджених Міністерством освіти і науки України: «Спектроскопічні та мас-спектрометричні дослідження процесів зіткнень електронів з біологічно важливими молекулами та надпружного розсіяння електронів на метастабільних атомах» (№ держреєстрації: 0109U000866, 2009-2011 р.р.); «Збудження біомолекул електронним ударом» (№ держреєстрації: 0112U002897, 2012-2014 р.р.), «Фізика процесів в плазмі джерел селективного ультрафіолетового і видимого випромінювання, іонів, наночастинок та кластерів» (01.01.2016 – 31.12.2018 р.); «Розробка нових фізичних методів синтезу наноструктур перехідних металів та біомолекул в газорозрядній і лазерній плазмі» (2019-2021).

Мета і завдання досліджень

Метою досліджень є з'ясування механізмів перебігу фізичних процесів і структурних змін у азотистих основах нуклеїнових кислот, спричинених низькоенергетичними електронами (10^{-1} – 10^2 еВ) та фотонами (ультрафіолет 3,2 – 5,6 еВ).

Для досягнення мети розв'язувалися такі методичні і наукові **завдання**:

1. Створення експериментального комплексу для дослідження фізичних взаємодій низькоенергетичних електронів з біомолекулами у газовому стані.
2. Розробка експериментальних методик для вивчення процесів збудження, іонізації та дисоціації молекул основ нуклеїнових кислот електронним ударом.
3. Проведення спектральних досліджень збуджених електронним ударом молекул основ нуклеїнових кислот; отримання та аналіз енергетичних залежностей перерізів збудження (функцій збудження) біомолекул.
4. Здійснення мас-спектрометричного аналізу особливостей формування позитивних і негативних іонів молекул компонентів нуклеїнових кислот при їх взаємодії з низькоенергетичними електронами.
5. Експериментальні дослідження іонізації молекул азотистих основ для визначення: а) повних ефективних перерізів утворення позитивних іонів і їх функцій іонізації; в) парціальних перерізів формування позитивних іонів і їх функцій іонізації; г) повних ефективних перерізів утворення негативних іонів досліджуваних молекул та їх енергетичних залежностей.

Об'єкт дослідження: фізичні процеси та структурні перетворення у нуклеїнових кислотах та їх молекулярних складових, спричинені низькоенергетичними електронами та УФ випромінюванням.

Предмет дослідження: фізичні механізми впливу випромінювання (низькоенергетичні електрони та довгохвильовий ультрафіолет) на генетичні структури.

У роботі були застосовані комплексні методи дослідження: електричний метод для визначення повних перерізів утворення позитивних та негативних іонів і їх функцій іонізації (енергетичних залежностей перерізів іонізації), спектральний метод для отримання спектрів люмінесценції (свічення) збуджених молекул та для вимірювання енергетичних залежностей перерізів збудження (функцій збудження), метод газофазної мас-спектрометрії із іонізацією електронним ударом для визначення продуктів взаємодії повільних електронів із біологічними молекулами та оптичний метод для з'ясування концентрації молекулярного пучка. Для досягнення мети та зазначених завдань досліджень переважна більшість цих експериментів проводилась в умовах електронного та молекулярного пучків, що перетинаються. Вищенаведений підхід забезпечував мінімізацію впливу навколишнього середовища на процес вимірювання абсолютних значень перерізів іонізації біомолекул та гарантував високу точність, прецизійність вимірів і надійність одержаних результатів. Для отримання плівок азотистих основ використовувалось вакуумне термічне напилення. Зміни у структурі плівок азотистих основ внаслідок дії УФ випромінювання реєструвались інфрачервоною абсорбційною спектроскопією. Біомолекули у розчині аналізувались діелектричним та кінетичним методами. Квантово-хімічні методи AM1, PM3 та DFT були застосовані для розрахунків фізичних параметрів структури молекулярних складових нуклеїнових кислот.

У роботі досліджувались такі молекулярні об'єкти: компоненти нуклеїнових кислот (нуклеотидні основи, нуклеозиди), ДНК *in vitro* та *in vivo*.

Наукова новизна одержаних результатів

Одержані у дисертаційній роботі результати носять пріоритетний характер.

1. Вперше оптичним та електричним методами здійснені комплексні дослідження процесів збудження, іонізації та дисоціації молекул основ нуклеїнових кислот у газовій фазі низькоенергетичними монокінетичними електронами.

2. Вперше отримані спектри люмінесценції нуклеотидних основ тиміну, урацилу, цитозину, аденіну і гуаніну в діапазоні довжин хвиль від 200 до 600 нм. Здійснено ідентифікацію інтенсивних молекулярних смуг в емісійних спектрах вказаних молекул. Переважна частина спектральних артефактів пов'язана із процесами дисоціативного збудження та дисоціативного збудження з іонізацією. Показано, що найбільш інтенсивні молекулярні смуги із максимумами при довжинах хвиль 275–290 нм зумовлені радіаційним розпадом першого збудженого електронно-коливного стану молекулярного іону в його основний стан. Встановлені енергетичні залежності

перерізів збудження (функції збудження) молекулярних смуг та проаналізовано їхні особливості: енергетичні пороги, форму функцій, положення максимумів. Аналіз функцій збудження показав наявність інтеркомбінаційних переходів з утворенням триплетних метастабільних станів молекул нуклеотидних основ. Виявлено пряме збудження триплетних метастабільних станів біомолекул електронним ударом.

3. Вперше досліджено фотолюмінесценцію нейтральних розчинів цитозину та гуаніну при одночасній дії випромінювання ксенонової лампи з довжиною хвилі $\lambda = 280$ нм та лазера з довжиною хвилі $\lambda = 530$ нм. Виявлено, що для кривих люмінесценції характерним є наявність широкого максимуму в спектральному інтервалі $\sim 365\text{--}380$ нм та додаткового максимуму при довжині хвилі $\lambda \sim 410$ нм. Показано, що максимуми в інтервалі довжин хвиль $\sim 365 - 380$ нм відображають флуоресценцію, а максимуми при $\lambda \sim 410$ нм фосфоресценцію.

4. Вперше експериментальним шляхом визначені абсолютні величини ефективних перерізів утворення позитивних іонів пуринових основ нуклеїнових кислот аденіну та гуаніну та енергетичні залежності перерізів іонізації (функції іонізації) в інтервалі енергій бомбардуючих електронів від порогу до 200 еВ. Визначені енергетичні пороги утворення позитивних іонів. Досліджені мас-спектри молекул аденіну та гуаніну при їх іонізації в умовах молекулярного та електронного пучків, що перетинаються. Детально проаналізовані шляхи фрагментації азотистих основ нуклеїнових кислот під дією електронів. Визначені парціальні перерізи (перерізи утворення іонних фрагментів) молекул основ. Показано, що найбільші перерізи (ймовірності) утворення позитивних іонів при даних енергіях електронів властиві молекулярним іонам, що свідчить про відносну стабільність молекулярних носіїв генетичної інформації. Визначені абсолютні величини парціальних перерізів іонізації аденіну та гуаніну.

5. Вперше експериментальним шляхом визначені абсолютні величини ефективних перерізів утворення негативних іонів компонентів нуклеїнових кислот, аденіну та гуаніну, та енергетичні залежності перерізів іонізації (функції іонізації) у діапазоні енергій електронів від 0,3 до 5 еВ. Показано, що процеси утворення негативних іонів при зіткненнях низькоенергетичних електронів з біомолекулами мають нелінійний резонансний характер. На основі співставлення теоретичних розрахунків, виконаних напівемпіричним квантово-хімічним методом AM1, із експериментальними результатами встановлені домінуючі шляхи дисоціації негативних іонів нуклеотидних основ. Показано, що електронне захоплення молекулами аденіну і гуаніну відбувається за механізмом Фешбахівського коливально-збудженого резонансу.

6. Вперше отримані плівки цитозину, гуаніну та їх комплексу методом вакуумного термічного напилення. Також вперше виміряні інфрачервоні спектри поглинання контрольних та підданих дії ультрафіолетового світла ($E = 3,68$ еВ) плівок у діапазоні від 1100 до 3600 cm^{-1} . З'ясовано, що в усіх плівках наявні різнотипні гідратовмісні асоціати.

Запропоновано можливі механізми впливу ультрафіолету з $E = 3,68$ eV на молекулярні плівки: опромінення провокує перерозподіл відносного вмісту гідратоасоціатів азотистих основ, імовірно за рахунок УФ-стимульованої додаткової абсорбції плівками молекул води з повітря.

7. Виконане квантово-хімічне вивчення різнотипних асоціатів цитозину для моделювання міжмолекулярних взаємодій у плівках. Встановлено, що розраховані частоти та інтенсивності нормальних коливань суттєво залежать від кількості молекул в асоціаті. Важливо, що при збільшенні кількості молекул в асоціаті зростає інтенсивність поглинання у довгохвильовій області ($E < 4$ eV), що вказує на можливість прямої дії на досліджувані молекули ультрафіолету даного діапазону.

8. Кінетичні та діелектрометричні дослідження ДНК *in vitro* показали, що ультрафіолетове випромінювання (лазерне і некогерентне) спричинює зміни вторинної структури ДНК і кластеризацію розчинів.

9. Вплив довгохвильового ультрафіолетового випромінювання на ДНК *in vivo* досліджений на біологічній моделі за критеріями зміни швидкості регенерації. Показано, що УФ промені з $E = 3,68$ eV сповільнюють швидкість регенерації, що свідчить про те, що наведений фактор впливу пригнічує функціональну активність ДНК, в тому числі і завдяки зміні міжмолекулярних взаємодій.

Практичне значення одержаних результатів.

В результаті виконання роботи створені універсальні комплексні експериментальні установки з електронним та молекулярним пучками, що перетинаються, для спектральних досліджень особливостей збудження молекул електронним ударом з метою визначення повних перерізів та енергетичних залежностей утворення позитивних й негативних іонів біомолекул та для мас-спектрометричних досліджень.

Шляхом прецизійного експерименту, для кожної азотистої основи визначений діапазон температур, у якому є відсутньою термофрагментація молекул. Розроблене та сконструйоване дифузійне джерело, що генерує колімований молекулярний пучок з концентрацією $\sim 8 \cdot 10^{10} \text{ см}^{-3}$. Опрацьована методика визначення концентрації молекул пучка, що базується на визначенні оптичної густини конденсату пучка молекул. У представленій роботі вперше отримані плівки основ нуклеїнових кислот методом вакуумного термічного наплення.

Завдяки своїм винятковим біофізичним та фізико-хімічним властивостям, досліджувані в роботі гетероциклічні молекули нуклеотидних основ нуклеїнових кислот є новими перспективними біоматеріалами, становлять неабиякий науково-практичний інтерес та технологічну цінність для фізичної та біомедичної електроніки, біосенсорики, молекулярної та генетичної інженерії.

Дослідження взаємодії низькоенергетичних електронів та довгохвильового ультрафіолетового випромінювання із складовими

нуклеїнових кислот має наукову цінність як для фундаментальної фізики, яка вивчає структурні й енергетичні параметри біомолекул, так і з погляду прикладного аспекту – для з'ясування механізмів біологічної дії низькоенергетичних випромінювань з метою оптимізації радіотерапевтичних методик, ціленаправленого радіаційного мутагенезу, для адекватної оцінки проблеми ефективності невеликих доз радіації та поняття відносності порогових доз. У цьому зв'язку особливого значення набуває експериментально встановлений факт про резонансну деградацію компонентів нуклеїнових кислот, починаючи практично з енергій $\sim 10^{-2}$ еВ. Таким чином, отримані результати можуть знайти застосування і в галузях молекулярної фізики, фізичної та біомедичної електроніки, біомедінженерії.

Відомості про вплив ультрафіолетового випромінювання біофізики, на ДНК і її складові в конденсованому стані і *in vivo* можуть використовуватися для розробки методів керування процесами поділу клітин, регенерації, пригнічення росту пухлин. Перспективні в цьому напрямку дослідження комплексів біомолекул з барвниками (в тому числі і природного походження), коли реалізуються нелінійні ефекти за рахунок двоквантового поглинання світла.

Отримані у роботі результати використовуються у навчальному процесі при читанні лекцій з фізичної електроніки, атомної фізики, фізики електронних зіткнень, біофізики, радіобіології, екології, при виконанні бакалаврських та магістерських робіт.

Особистий внесок здобувача полягає в ініціюванні нового напрямку досліджень з вивчення особливостей взаємодії низькоенергетичних електронів з молекулами, які мають біологічне значення; у постановці експериментів для моделювання фізичних наслідків фізичних процесів (а саме: збудження, іонізації та дисоціації), викликаних в біомолекулах електронним ударом та ультрафіолетовим випромінюванням; в узагальненні отриманих результатів. Автору належить вибір методів дослідження, проведення експериментів з біооб'єктами *in vivo* та *in vitro*, участь в обговоренні результатів та написанні статей. Результати в роботах [1, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18] отримано самостійно, в роботах [6, 7, 8, 9, 16] – під науковим керівництвом. Особистий внесок дисертанта в опублікованих разом із співавторами наукових працях становить: у роботах [1, 3, 4, 5, 10, 17, 18] – постановка експериментів, аналіз літератури, обговорення та інтерпретація експериментальних результатів, а також формулювання висновків та написання статей; у роботах [11, 12, 13, 14, 15] – пошук та критичний аналіз даних літератури, участь у постановці задачі експериментального дослідження, аналіз та обробка результатів, формулювання висновків та написання статей; у роботах [11, 12, 13] – аналіз даних літератури, постановка задач дослідження, обговорення та інтерпретація експериментальних результатів, а також формулювання висновків, написання статей; у роботах [14, 15] – постановка задачі, розробка

плану фізичного експерименту, аналіз та обговорення результатів, формулювання основних висновків та написання статей.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися і обговорювалися на таких наукових конференціях і семінарах:

1. 20-й, 21-й (Берегове, Крим, Україна, 2011, 2013), 22-й (Чинадієво, Україна, 2015) міжнародних школах-семінарах “Спектроскопія молекул та кристалів” (ISSSMS);
2. 5-ому і 6-ому (Світязь, 2011, 2015), 7-ому, 8-ому (Київ-Луцьк, 2018, 2019) з'їздах Українського біофізичного товариства;
3. 9-й, 10-й Міжнародних конференціях “Космос і біосфера” (Крим, Україна, 2011, 2013);
4. 3-й, 5-й, 7-й (Харків, Україна, 2013, 2017, 2021); 2-й, 4-й, 6-й, 8-й (Київ, Україна, 2011, 2015, 2019, 2023); Міжнародних конференціях “Нанобіофізика: фундаментальні і прикладні аспекти”;
5. Міжнародних конференціях молодих учених і аспірантів ІЕФ (2013, 2015, 2019, 2021, 2022, 2023);
6. 28-й (Ланьчжоу, КНР, 2013) Міжнародній конференції з фізики електронних і атомних зіткнень (ICPEAC);
7. 33-й (Сегед, Угорщина, 2016) Європейській конференції із молекулярної спектроскопії (EUCMOS);
8. 6-й (Братіслава, Словаччина, 2014) Конференції з елементарних процесів в атомних системах (SERAS);
9. 29-й (Толедо, Іспанія, 2015), 30-й (Квінсленд, Австралія, 2017), Міжнародних конференції з фотоніки, електронних та атомних зіткнень;
10. 26-ому, 27-ому (Прага, Чехія, 2014, 2016), Міжнародних симпозіумах з фізики плазми і технологій;
11. Міжнародній науковій конференції: «Молекулярна інженерія та комп'ютерне моделювання для нано- і біотехнологій: від наноелектроніки до біополімерів» (Черкаси, 2018);
12. Всеукраїнській науковій конференції «Аналітична хімія – методи та інструменти» (Ужгород, 2019);
13. Підсумкових щорічних наукових конференціях професорсько-викладацького складу Ужгородського національного університету (2012 – 2024);
14. Міжнародній конференції «Ужгородська школа з атомної фізики та квантової електроніки» до 100-річчя від дня народження професора І.П. Запісочного (Ужгород, 2022);
15. 15-й Міжнародна конференція по прикладній біофізиці. біоніці та біокібернетиці (Київ, 2024).

Публікації. Основні результати дисертації опубліковані у монографії, двох підручниках, у 24 (19) статтях у вітчизняних і міжнародних наукових журналах, з яких 14 (9) реферуються науково-метричними базами даних Scopus і Web of Science (з яких одна стаття у виданні, віднесеному до першого

квартіля (Q1 – рахується за три), три статті у виданнях, віднесених до третього квартіля (Q3 – кожна рахується за дві) та шість статей у виданнях, віднесених до четвертого квартіля (Q4) відповідно до класифікації SCImago Journal and Country Rank або Journal Citation Reports), 10 – у фахових виданнях, а також у 53 тезах доповідей на національних та міжнародних конференціях. До даного переліку не входять публікації, що ввійшли до кандидатської дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Представлена робота складається із вступу, огляду літературних джерел, матеріалів та методів дослідження, особистих результатів досліджень і їхнього обговорення, які викладено у п'яти розділах, висновків і переліку використаної літератури, який налічує 403 найменувань. Зміст дисертації викладено на 381 сторінках машинописного тексту. Робота містить 167 рисунків і 30 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

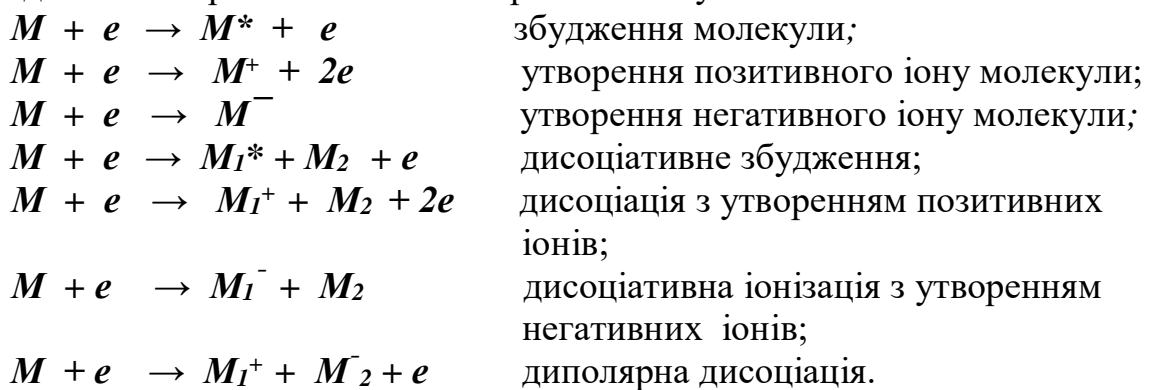
У **вступі** обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету та завдання досліджень, відзначено наукову новизну та практичне значення отриманих результатів. Подано зв'язок роботи з науковими програмами, відмічено особистий внесок автора, апробацію результатів роботи та публікації наукових праць за темою дисертації, дані про структуру та обсяг дисертаційної роботи.

Розділ 1 “Основні закономірності взаємодії випромінювання з біомолекулами” присвячений аналізу наукової літератури за темою дисертації. Порівнюються первинні процеси поглинання енергії при фізичних взаємодіях з речовиною для електромагнітних і корпускулярних випромінювань. Відмічено, що найістотнішою особливістю іонізуючих випромінювань різної природи є їх здатність прямо або побічно приводити до однакового результату – до виникнення іонізованих атомів і молекул. Фізична стадія взаємодії з речовиною супроводжується появою великої кількості вільних вторинних низькоенергетичних електронів. Поглинання енергії заряджених частинок запускає сукупність фізичних процесів, які приводять до змін електронної структури молекул. Вивчення цих процесів у важливих біомолекулах знаходиться на початковому етапі, про що свідчить і незначна кількість виконаних досліджень. Представлено сучасні погляди на проблему впливу низькоенергетичних електронів та ультрафіолетового (УФ) випромінювання на важливі біомолекулярні структури. З'ясовано, що взаємодія повільних електронів з нуклеїновими кислотами (НК) та їх молекулярними складовими відображає молекулярні механізми радіаційно-індукованого мутагенезу та клітинної загибелі, адже повільні електрони у великих кількостях утворюються всередині біотканин внаслідок радіаційного ураження. Однак відкритим залишається питання про первинні процеси в НК при дії електронів саме малих енергій (від десятих долей до десятків електрон-вольт). Спостерігається надзвичайно великий розкид даних, отриманих різними авторами про абсолютні величини перерізів взаємодії (декілька

порядків за величиною, що далеко виходить за межі похибок сучасного експерименту). Такий стан зумовлений відсутністю відповідних експериментальних методик для вивчення процесів збудження та іонізації молекул, а також недостатньою увагою до фізичних умов проведення експериментів. Придатність існуючих теоретичних методів для оцінки ймовірностей кожного з процесів, розрахунку відповідних характеристик, за умови відсутності надійних експериментальних даних, залишається невідомою. Неоднозначною є ідентифікація молекулярних фрагментів, які утворюються у результаті іонізаційних процесів. Необхідна постановка нових експериментальних досліджень непружних взаємодій електронів з молекулярними складовими НК, у яких перерізи збудження і утворення позитивних і негативних іонів визначалися б виключно на основі експериментально вимірюваних величин. Найбільш перспективним методом для таких досліджень є метод пучків молекул та електронів, що перетинаються. Отже, постає необхідність дослідити процеси взаємодії повільних електронів з компонентами НК у газовій фазі – без участі середовища та сторонніх факторів.

Наголошується на радіосенсибілізуючий та геномодифікуючий ефект галогензаміщення у молекулах ДНК. Прояснити природу високої руйнівної здатності повільних електронів щодо структури біомолекул може порівняння молекулярних механізмів взаємодії із складовими НК повільних електронів і фотонів спільного енергетичного діапазону. В той же час в літературі недостатньо висвітлено питання про особливості дії на НК довгохвильового УФ випромінювання ($E \leq 4\text{eV}$). Проведено критичний огляд сучасних експериментальних та теоретичних методів для дослідження електрон-молекулярних взаємодій. Показано, що метод газозфазної мас-спектрометрії з іонізацією електронним ударом дає унікальну можливість виконувати прямі високоточні дослідження процесів зіткнень повільних електронів з молекулярними складовими НК. Розділ закінчується резюме літературного огляду та постановкою задач дослідження.

Сукупність основних фізичних процесів з участю молекули M у непружних взаємодіях з електроном e можна зобразити наступним чином:



Вищенаведені процеси протікають практично одночасно, з великими швидкостями і з різними ймовірностями. Отже, необхідно враховувати вклад багатьох каналів.

Розділ 2 “Експериментальний комплекс та методики проведення досліджень” містить характеристику об’єктів та опис техніки і методів експериментів. Для досліджень були вибрані молекули НК та їх складові-канонічні азотисті основи: цитозин, тимін, урацил, аденін та гуанін, а також метилцитозин і нуклеозид 5-бромуридин. Особливістю роботи є дослідження молекул в ізольованому (газоподібному) стані і в конденсованому стані (плівки, розчини, біотканини), що дає змогу співставити дані, виділити первинні фізичні процеси і глибше зрозуміти роль міжмолекулярних взаємодій. Вивчення збудження та іонізації біомолекул при їх взаємодії з повільними електронами проводилися на експериментальних установках з використанням методу електронного і молекулярного пучків, що перетинаються. Приведено опис установок для вивчення цих процесів. На рис. 1. зображена блок-схема установки для дослідження збудження молекул. Апаратура дає можливість отримати спектри люмінесценції досліджуваних молекул і продуктів їх дисоціативного збудження в області від 200 до 600 нм; виміряти енергетичні залежності перерізів збудження (функції збудження) молекул; визначити повні та парціальні перерізи утворення позитивних іонів; визначити повні перерізи для негативних іонів; дослідити мас-спектри позитивних іонів.

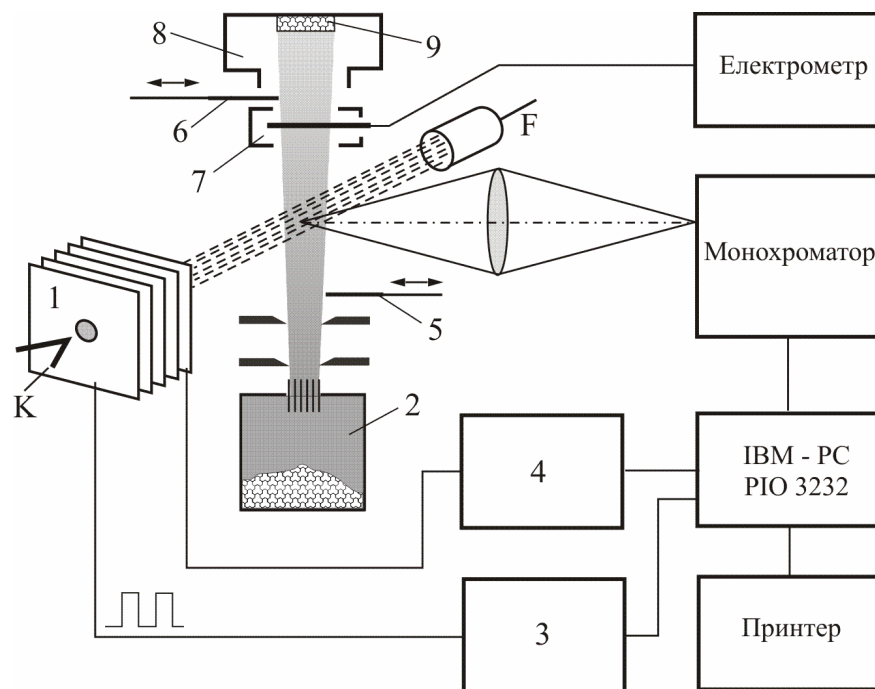


Рисунок 1. Блок-схема експериментальної установки для дослідження збудження молекул електронним ударом: 1 – електронна гармата; 2 – контейнер з речовиною; 3 – джерело модуляції електронного пучка; 4 – джерело скануючого потенціалу; 5, 6 – засувка молекулярного пучка; 7 – колектор іонів; 8 – колектор молекулярного пучка; 9 – конденсат молекулярного пучка; К – катод; F – колектор електронів.

Геометричні розміри конденсату використовувались для визначення геометричних параметрів молекулярного пучка (перерізу області зіткнення, кутової апертури). Джерелом електронного пучка була п’ятиелектродна

електронна гармата з вольфрамовим катодом V- подібної форми прямого нагріву. Паралельно до осі електронного пучка створювалося однорідне магнітне поле індукцією $B=1,2 \cdot 10^{-2}$ Тл. Калібрування шкали енергій електронів здійснювалося за енергетичним порогом збудження смуги молекулярного азоту з $\lambda=315,9$ нм (електронний перехід $X^1\Sigma_g^+ - C^3\Pi_u$, друга позитивна система) з похибкою $\pm 0,25$ еВ. Для реєстрації випромінювання був використаний спектрофотометр, який складався із дифракційного монохроматора (МДР-23) з оберненою дисперсією 1 нм/мм, (ФЭУ-106)-фотоелектронного помножувача та системи реєстрації фотосигналу. Для покращення відношення сигнал/шум система реєстрації працювала у режимі рахунку фотоелектронних імпульсів разом з модуляцією електронного пучка. Експерименти проводилися при таких умовах: сила струму пучка електронів знаходилася у межах $(3-4) \cdot 10^{-5}$ А при енергетичній неоднорідності електронів на пів-висоті їх енергетичного розподілу $\Delta E_{1/2} \sim 0,5$ еВ; ступінь вакууму у камері, де розміщалася комірка з парами зразка, становив $\sim 1 \cdot 10^{-5}$ Па.

Експериментальна установка, на якій проводилися дослідження іонізації, представлена у двох модифікаціях: установка для визначення повних перерізів утворення позитивних і негативних іонів; установка для визначення парціальних перерізів утворення позитивних іонів. На рис.2 показана блок-схема установки для дослідження повних перерізів іонізації молекул електронним ударом. Окремі її вузли, а саме: камера зіткнень та системи її вакуумного помпування; джерела молекулярного пучка; джерела електронного пучка; джерела магнітного поля були такими, як в установці для дослідження збудження молекул електронним ударом. Вимірювання енергетичних залежностей перерізів утворення іонів проводилися при силі струму електронного пучка $\sim 2 \cdot 10^{-6}$ А та $\Delta E_{1/2} \sim 0,3$ еВ. У місці перетину електронного та молекулярного пучків відбувалося утворення іонів. Маючи початковий імпульс руху, іони рухалися у напрямку прохідного колектора, в якому розміщувався осьовий електрод (зонд). На зонд подавався потенціал 25 В від гальванічного джерела, полярність якого була протилежною полярності реєстрованих іонів. Необхідна величина потенціалу, знайдена в окремому експерименті, забезпечувала повний збір іонів, що утворилися в області перетину пучків молекул і електронів. Магнітне поле **B** перешкоджало попаданню на зонд електронів, розсіяних на молекулах і поверхнях електродів. Струм утворених іонів вимірювався за допомогою електрометричного підсилювача, вихідний сигнал якого поступав на вхід карти РІО 323. Калібрування енергетичної шкали електронів здійснювалося за положенням резонансного піку утворення негативного іону молекули SF_6 .

Мас-спектри позитивних іонів, що утворились внаслідок зіткнень повільних електронів із складовими НК, вивчалися за допомогою експериментальної установки на базі мас-спектрометра МІ-1201. Параметри МІ-1201: величина струму електронного пучка $I_e=0,3$ мА, моноенергетичність електронного пучка $\Delta E_{1/2} \sim 1$ еВ, роздільна здатність мас-фільтра $M/\Delta M \sim 1000$, робочий тиск у камері зіткнень $P \sim 6 \cdot 10^{-5}$ Тор. Експериментально визначено оптимальні умови для проведення мас-спектрометричних вимірювань

біомолекул.

Вплив УФ випромінювання на біоструктури аналізували методами абсорбційної інфрачервоної (ІЧ) та УФ спектроскопії, а також діелектрометричним методом. ІЧ спектри досліджували за допомогою спектрометра ИКС-31. ІЧ абсорбційну спектроскопію плівок азотистих основ використано як високочутливий метод, який дає можливість вивчати структуру молекул, враховуючи і міжмолекулярні взаємодії. Теоретичні розрахунки здійснювали за допомогою методів AM1, PM3, DFT.

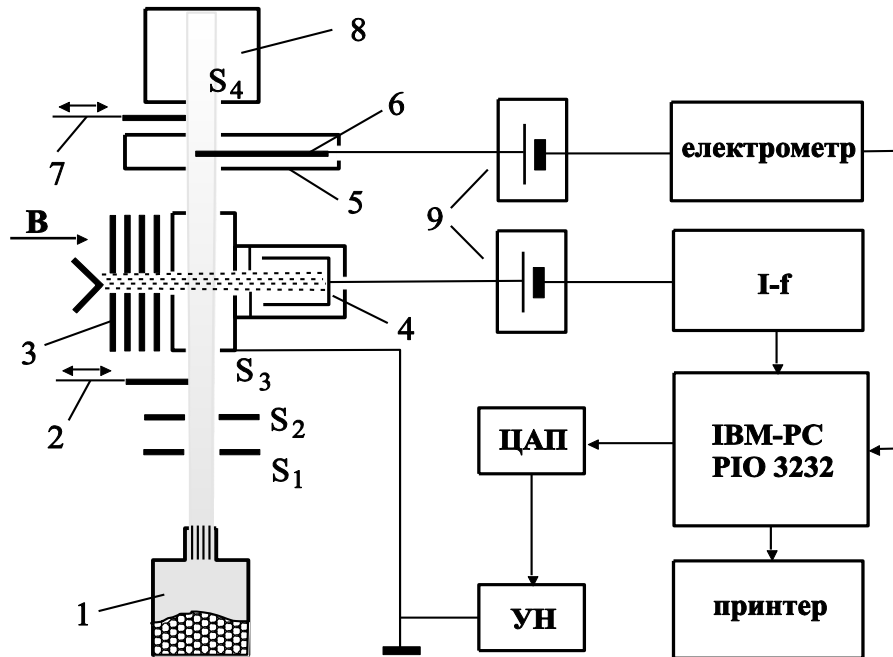


Рисунок 2. Умовна схема дослідження: 1 – металева ампула із зразком; S1 – S4 – формуючі апертури; 2, 7 – шибери пучка молекул; 3 – джерело пучка електронів; 4 – охоронний анод; F – приймач електронів; 5 – приймач іонів; 6 – іонний осьовий електрод; 8 – молекулярна пастка; 9 – джерела живлення; 10 – принтер; I-f – перетворювач «струм-частота»; ЦАП – цифрово-аналоговий перетворювач; УН – електронний підсилювач.

Джерелом когерентних УФ променів був азотний лазер ЛГИ-21. Характеристики випромінювання ЛГИ-21: середня потужність 3 мВт, імпульсна потужність 1,6 кВт, частота імпульсів 100 Гц, тривалість імпульсу $7 \cdot 10^{-9}$ с, інтенсивність випромінювання $1,2 \cdot 10^2$ Вт/м², енергія кванта випромінювання 3,7 еВ (337 нм). Оптимізовано методи отримання нуклеотидних основ в ізольованому і конденсованому станах. Розроблено оригінальну методику створення плівок молекул методом квазірівноважного термічного наповнення у вакуумі. Наведено технологічні аспекти отримання біомолекул у конденсованому (плівки) станах за допомогою вакуумного поста ВУП-4. Вивчення біомолекул у різних агрегатних станах дозволяє отримати комплексну інформацію як про прямі процеси, так і про опосередковані, зокрема з участю міжмолекулярних взаємодій.

Розділ 3 “Процеси збудження азотистих основ нуклеїнових кислот повільними електронами” присвячений спектральному вивченню люмінесценції молекулярних складових НК при дії електронного пучка, енергія якого сканувалась у діапазоні 0-200 еВ. У роботі експериментально отримано спектри випромінювання цитозину, тиміну, урацилу, метилцитозину, аденіну та гуаніну в області довжин хвиль 200–600 нм для різних енергій налітаючих електронів.

Спектри випромінювання молекул основ та продуктів їх дисоціативного збудження приведені на рис. 3. Як видно із графіків, спектри всіх досліджуваних об’єктів мають складний характер, містять низку молекулярних смуг, що підтверджує їхню суперпозиційну природу. Кількість і форма спектральних смуг свідчать про те, що електронний удар ініціює у молекулах кілька фізичних процесів. Це насамперед збудження електронних станів як цілої молекули, так і її іонізованих чи нейтральних фрагментів – дисоціативне збудження, дисоціативне збудження з іонізацією. Для коректної ідентифікації спектральних смуг були проаналізовані емісійні спектри схожих хімічних сполук, враховані дані про ефективні перерізи збудження окремих фрагментів досліджуваних молекул електронним ударом та дані про їх ефективні перерізи повної та дисоціативної іонізації, а також результати мас-спектрометричних досліджень. Крім цього були розраховані енергетичні рівні електронного збудження, порядки зв’язків та розподіл густини електричних зарядів у молекулах. Для найбільш інтенсивних смуг у спектрах випромінювання препаратів були досліджені енергетичні залежності перерізів збудження, так звані функції збудження, та їх енергетичні пороги.

Достатньо повна ідентифікація спектральних особливостей всіх досліджуваних молекул приводиться у дисертаційній роботі. Нижче в тексті автореферату розшифровується спектр свічення препарату урацилу (див. рис.1.2). У спектрі чітко проявляється низка молекулярних смуг, максимумами яких знаходяться при таких довжинах хвиль: $\lambda_m \lambda_m = 205,5; 218,5; 241,9; 254,0; 265,3; 277,4; 297,2; 310,0; 317,1; 328,4; 333,5; 344,5; 357,3; 377,1; 387,9; 398,0; 412,3; 421,0; 427,3; 451,1; 486,1$ нм.

Проведений аналіз свідчить про те, що смуга з максимумом при довжині хвилі $\lambda=205,5$ нм є суперпозицією кількох емісійних ліній, які належать іону CO^+ (перша негативна система, електронний перехід $B^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Sigma^+$, $\lambda_m \lambda_m = 206,8; 206,1; 204,2$ нм). Смуга з максимумом при $\lambda=218,5$ нм є суперпозицією кількох емісій: молекули CO (четверта позитивна, перехід $A^1\Pi \rightarrow X^1\Sigma^+$, $\lambda=217$ нм) та іона CO^+ (перша негативна система, електронний перехід $B^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Sigma^+$, $\lambda=219$ нм).

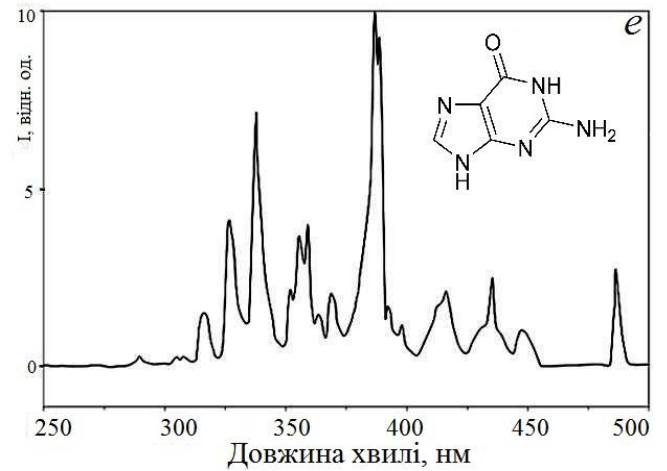
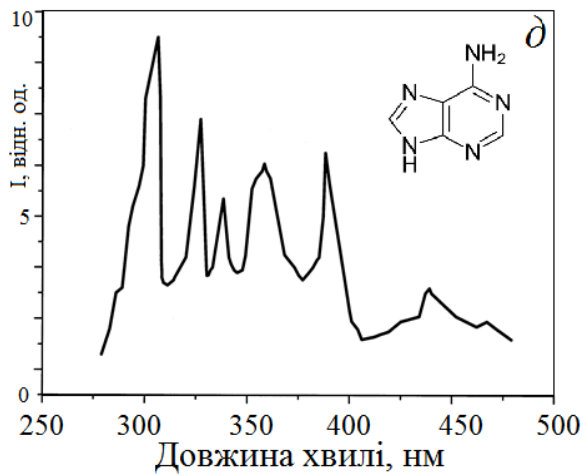
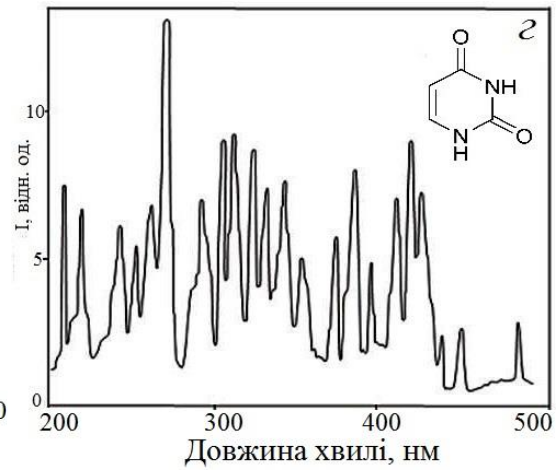
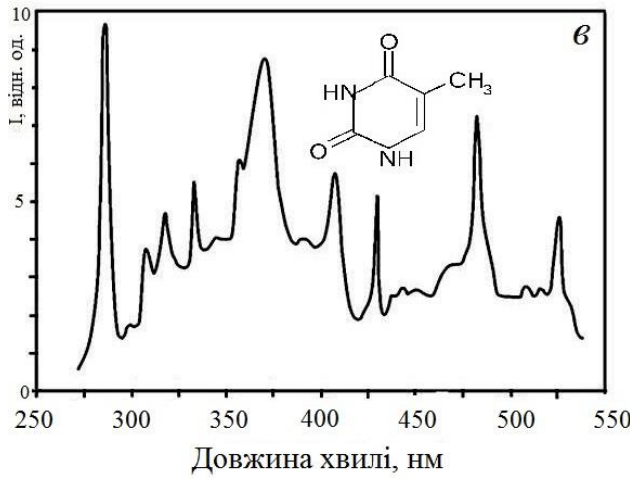
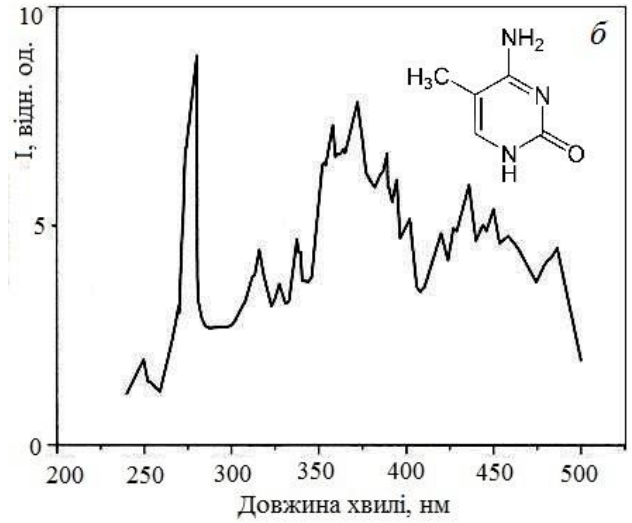
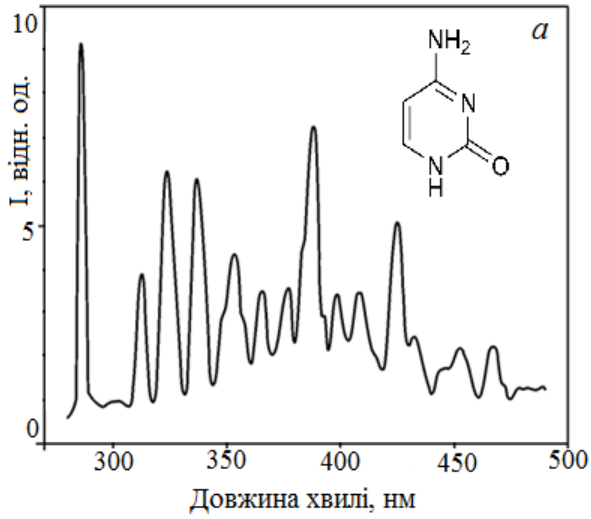


Рисунок 3. Спектри випромінювання молекул: *a* – цитозину, *б* – метилцитозину, *в* – тиміну, *г* – урацилу, *д* – аденіну, *е* – гуаніну, збуджених повільними електронами енергією 100 еВ.

Смуга з максимумом при $\lambda=241,9$ нм належить CO^+ (перша негативна система, електронний перехід $B^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Sigma^+$, $\lambda=241,9$ нм). У смугах із максимумами при довжинах хвиль $\lambda=256,4$ нм та $\lambda=297,2$ нм присутні лінії нейтрального фрагмента uCO (третя позитивна система, перехід $A^1\Pi \rightarrow X^1\Sigma^+$, $\lambda=256,2$ нм; $297,3$ нм). Смуга з максимумом при $\lambda=265,3$ нм, очевидно, є суперпозицією двох емісійних ліній іона CO^+ (перша негативна система, електронний перехід $B^2\Sigma^+ \rightarrow X^2\Sigma^+$, $\lambda_m \lambda_m = 267,2; 263,9$ нм). Особливої уваги заслуговує найбільш інтенсивна у спектрі смуга із максимумом при довжині хвилі $\lambda=275$ нм. Її поява може бути пов'язана з радіаційним розпадом першого збудженого електронно-коливного стану молекулярного іона урацилу в його основний стан. Як видно із рис.3, в області довжин хвиль 300-440 нм прослідковуються дві широкі молекулярні смуги, які частково перекриваються і які є підложкою (фоном) для більш вузьких смуг. Першу з цих смуг можна ототожнити з випромінюванням синглетного стану молекули урацилу, а другу – триплетного стану цієї ж молекули. Спектральна смуга з $\lambda=317,1$ нм може випромінюватися піримідиновим кільцем (переходи $A-X$). У формування смуги з $\lambda=328,4$ нм роблять внески випромінювання фрагментів CN^+ (переходи $c^1\Sigma - a^1\Sigma$) та NCN (переходи $^3\Pi_u - ^3\Sigma_g$). Смугу з максимумом при $\lambda=333,5$ нм випромінює група NCN .

Порівнюючи спектри на рис.3.б і рис.3.в, можна відмітити їхню схожість. Певно, причиною є аналогії у структурі тиміну і метилцитозину: піримідинові кільця і метильні групи.

У роботі показано, що всі отримані спектри люмінесценції при електронному збудженні молекул нуклеотидних основ у газовій фазі принципово відрізняються від спектрів люмінесценції цих же молекул у розчинах або полікристалічних плівках при фотозбудженні. (Виноградов И.П. и др., 1974; Киселева М.Н. др., 1979).

Інтенсивності і форма смуг у спектрах залежать від енергії електронного пучка, яка у цих експериментах регулювалась від 0 до 200 еВ при енергетичній неоднорідності електронів $\Delta E_{1/2} \sim 0,5$ еВ. Тому поряд із спектрами люмінесценції у дисертаційній роботі були досліджені функції збудження молекулярних смуг та їх енергетичні пороги. Для прикладу на рис.4 і рис.5 приведені функції збудження найбільш інтенсивних смуг у спектрі тиміну та функція іонізації тиміну, а в таблиці 1 зазначені енергетичні пороги відповідних смуг. Отримані енергетичні залежності і таблицю 1 можна використати для пояснення спектральних особливостей збудження молекул тиміну. Приведені у таблиці 1 спектральні смуги можна розділити за порогами збудження на дві групи: перша група з енергією збудження, меншою від порогової енергії іонізації (9,4 еВ), тобто від потенціалу іонізації. Друга - більша від енергетичного порогу. Функції збудження смуг першої групи мають неоднаковий вигляд (див. рис.4). Так, для смуги з $\lambda_m=369,6$ нм функція збудження полого з максимумом при енергії 80 еВ, що характерно для процесів збудження синглетних станів.

Таблиця І. Положення максимумів спектральних смуг тиміну (λ_m) і енергетичні пороги їх збудження (E_B).

$\lambda_m, \text{нм}$	286,5	307,5	317,2	333,2	369,6	482,2	525,0
E_B, eV	13,8	13,0	11,0	10,5	3,5	3,0	27,5

Функція збудження смуги з $\lambda_m = 482,2$ нм має максимум поблизу порога, що характерно для збудження триплетних станів. Із цього слідує, що верхній електронний стан для випромінювання з $\lambda_m = 369,6$ нм є синглетним (S_1), з енергією збудження $3,5 \pm 0,2$ eV, а верхній електронний стан смуги з $\lambda_m = 482,2$ нм – триплетним (T_1), з енергією збудження $3,0 \pm 0,2$ eV. Такий висновок важливий ще і тому, що демонструє пряме збудження метастабільних триплетних станів, яким відводять важливу роль у фізичних стадіях біологічних процесів.

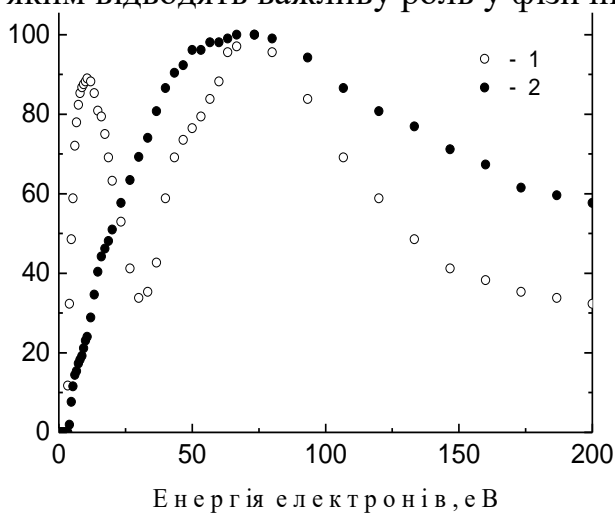


Рисунок 4. Енергетичні залежності перерізів збудження спектральних смуг тиміну: для $\lambda_m = 482,2$ нм (1) і для $\lambda_m = 369,6$ нм (2).

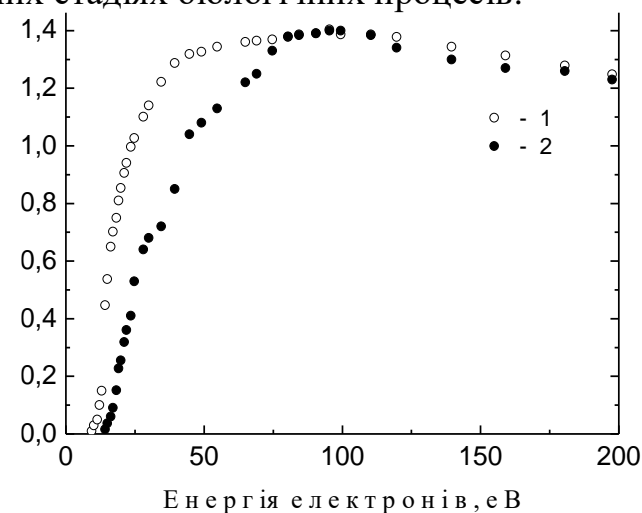


Рисунок 5. Енергетичні залежності повного перерізу іонізації тиміну (1) і перерізу збудження спектральної смуги з $\lambda_m = 285,5$ нм (2).

Із другої групи молекулярна смуга з $\lambda = 286,5$ нм найбільш інтенсивна. Енергія цього спектрального переходу ($4,32$ eV) у сумі з енергією іонізації становить $13,7$ eV, що співпадає з енергією збудження цієї смуги. Крім того, на енергетичній залежності повного перерізу іонізації (функції іонізації) (див. рис.5) при енергії $\sim 14,0$ eV спостерігається невеликий залом. Таким чином, можна вважати, що верхнім станом цієї смуги є іонний стан молекули тиміну. Тобто короткохвильові інтенсивні смуги у всіх спектрах – це свідчення молекулярних іонів нуклеотидних основ. Відмітимо, що максимум функції збудження смуги з $\lambda = 286,5$ нм знаходиться при тій же енергії, що і максимум функції іонізації. Ще один доказ – у мас-спектрах найбільш інтенсивна лінія відповідає також молекулярному іону. Аналогічний аналіз проведений і для спектрів інших основ.

Додаткову інформацію про спектри можна отримати з лінійних анаморфоз функцій збудження у наближенні Бете-Борна з використанням відповідних залежностей, так званий критерій Фано (Fano *U.*, 1961). Такий підхід, застосований для цитозину, дозволив ідентифікувати смугу з максимумом 429,3 нм як свічення триплетів, тобто інтеркомбінаційний перехід $T_1 - S_0$. Таким чином, виявлено пряме збудження електронним ударом триплетних метастабільних станів молекул нуклеотидних основ. Встановлено, що функції збудження триплетних станів мають нелінійний характер, набуваючи максимального значення біля енергетичного порогу збудження.

У розділі 4 “Іонізація молекулярних складових нуклеїнових кислот електронним ударом” представлені та обговорюються результати досліджень

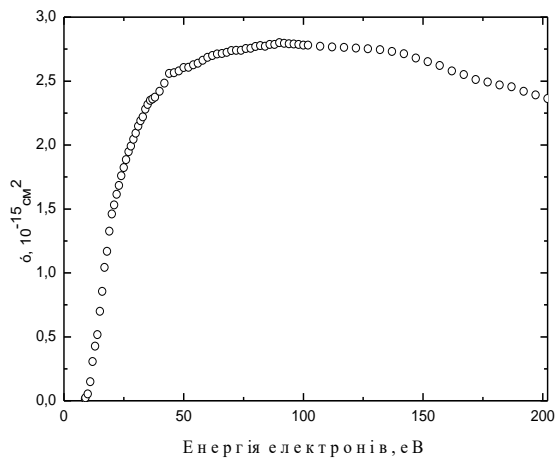


Рисунок 6(а). Ефективний переріз іонізації молекул аденіна електронним ударом

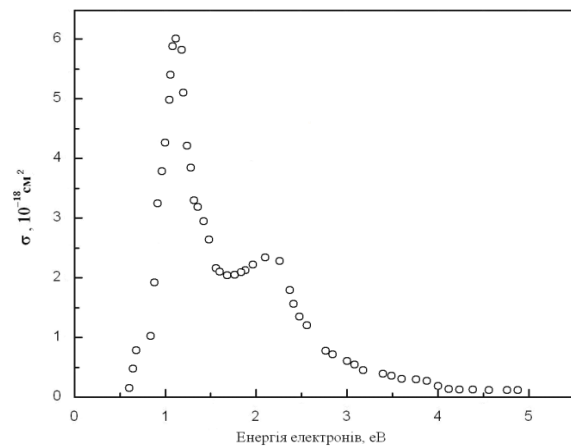


Рисунок 7(а). Енергетична залежність абсолютної величини перерізу утворення негативних іонів аденіну електронним ударом:

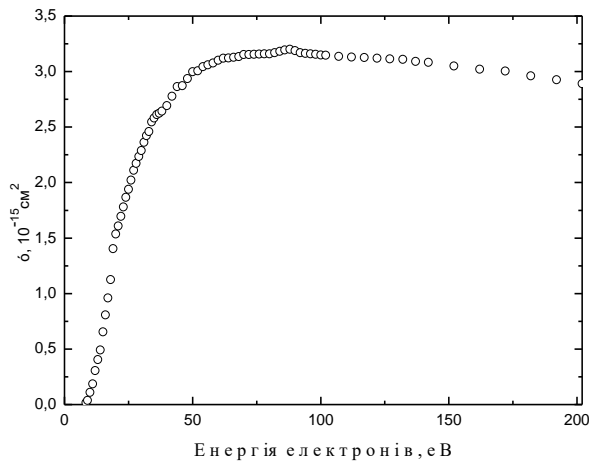


Рисунок 6(б). Ефективний переріз іонізації молекул гуаніна електронним ударом

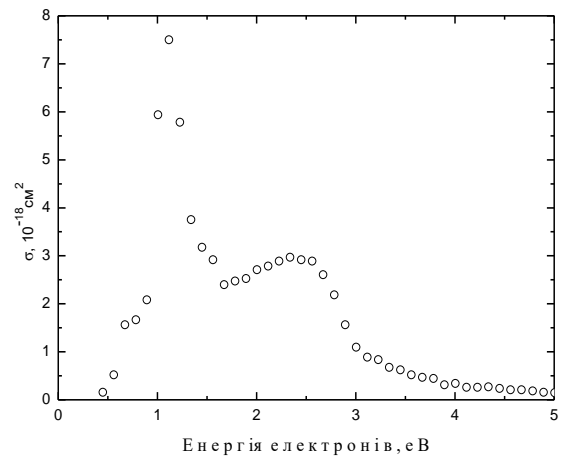


Рисунок 7(б). Енергетична залежність абсолютної величини перерізу утворення негативних іонів гуаніну електронним ударом

утворення позитивних і негативних іонів аденіну та гуаніну в інтервалі енергій налітаючих електронів від порогових значень до 200 еВ. Інформація про перерізи іонізації, індукованої у біомолекулах, є важливою для моделювання поглинання і розподілу енергії у біологічному середовищі і для розуміння електронних процесів у молекулах.

На рис. 6 і 7 приведені енергетичні залежності (функції іонізації) повних перерізів (імовірностей) утворення позитивних і негативних іонів вказаних молекул. Як видно із графіків рис.6, функції іонізації для позитивних іонів після припорогового зростання є досить пологими із слабо вираженими особливостями та широкими максимумами в діапазоні від 85 до 95 еВ. Максимальний переріз іонізації аденіну знаходиться при енергії 90 еВ і дорівнює $(2,8 \pm 0,15) \cdot 10^{-15} \text{ см}^2$; максимальний переріз іонізації гуаніну знаходиться при енергії 88 еВ і дорівнює $(3,2 \pm 0,15) \cdot 10^{-15} \text{ см}^2$. Визначені пороги утворення позитивних іонів становлять: для аденіну – $8,8 \pm 0,2 \text{ еВ}$, для гуаніну – $8,3 \pm 0,2 \text{ еВ}$. Зазначимо, що пуринові основи: аденін і гуанін мають більші перерізи (імовірності) іонізації, ніж піримідинові. Абсолютні значення перерізів іонізації у межах похибок їх визначення є близькими за величиною для тиміну і урацилу.

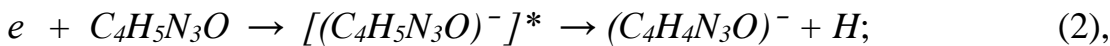
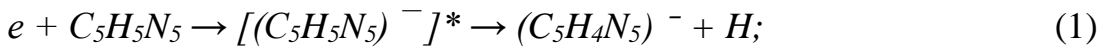
Виміряні перерізи утворення позитивних іонів мають зміст повних перерізів, тобто включають в себе перерізи утворення іонів як вихідних молекул (перерізи молекулярних іонів), так і їх фрагментів (так звані парціальні перерізи). На кривих іонізації помітна структура у вигляді зломів, яка обумовлена, на нашу думку, внесками від процесів утворення молекулярних іонів у збуджених станах та дисоціативної іонізації.

У процедурі визначення абсолютних величин перерізів утворення іонів найбільш складним було знаходження концентрації молекул в області перетину молекулярного та електронного пучків. У роботі описана оригінальна методика визначення концентрації молекул в пучку. Шукана концентрація знаходилась за масою конденсату, яка визначалась абсорбційною методикою. Для цього конденсат розчинявся у відповідному середовищі та досліджувались спектри поглинання утворених розчинів в ультрафіолетовій області ($\lambda \sim 260 - 300 \text{ нм}$).

У даній роботі вперше експериментально визначені абсолютні величини повних перерізів утворення негативних іонів та їх енергетичні залежності (функції іонізації) для молекул основ нуклеїнових кислот аденіну і гуаніну в інтервалі енергій бомбардуючих електронів від порогових значень до 5 еВ (див. рис.7). Як видно, процеси утворення негативних іонів проявляються у дуже вузькій області енергій налітаючих електронів, тобто мають характер резонансів. Зокрема, ширини резонансних піків на половині їх висоти (так звані півширини) для аденіну і гуаніну рівні і становлять – 0,4 еВ. Енергетичне положення максимуму резонансу для аденіну – 1,2 еВ, для гуаніну – 1,2 еВ. Максимуми перерізів утворення негативних іонів становлять $(6,0 \pm 1,2) \cdot 10^{-18} \text{ см}^2$ (для аденіну), $(7,8 \pm 1,6) \cdot 10^{-18} \text{ см}^2$ (для гуаніну). Таким чином, на відміну від позитивних іонів, за нашими даними, негативні іони мають значно менші (на два порядки) перерізи утворення. Важливо наступне: хоч імовірності появи аніонів менші, можна

передбачити, що саме вони, завдяки резонансним особливостям, можуть стати центрами деградації молекулярних структур.

Наведені перерізи складаються із перерізів утворення негативних іонів як вихідних молекул, так і їх фрагментів. Поряд з цим, у відповідності до фізичних законів збереження, молекулярні іони повинні знаходитися у збуджених станах, які з причин своєї нестабільності підлягають розпаду на іонізовані та нейтральні фрагменти. Викладене вище переконливо підтверджується розрахунками кривих потенціальної енергії, довжин зв'язків, розподілу густин зарядів. Співставленням розрахунків із експериментальними результатами, отриманими в роботі, виявлено домінуючі канали дисоціації негативних іонів досліджуваних молекул. Зокрема, найбільш ймовірними продуктами такої дисоціації є атом водню, який знаходиться поблизу вузла N1, і негативно заряджений молекулярний залишок., Зокрема, утворення негативних іонів для аденіну (пурин) і, для порівняння, цитозину (піримідин) буде проходити двостадійно згідно схем:



де $[(C_5H_5N_5)^-]^*$, $[(C_4H_5N_3O)^-]^*$ – негативно заряджені молекулярні іони аденіну і цитозину у збуджених станах, $(C_5H_4N_5)^-$, $(C_4H_4N_3O)^-$ – негативно заряджені фрагменти основ аденіну і цитозину, які втратили по одному атому водню.

Процеси утворення негативних іонів при зіткненнях повільних електронів з молекулами нуклеотидних основ мають нелінійний резонансний характер і реалізуються в інтервалі енергій електронів 1 – 3 еВ.

У роботі отримано і проаналізовано мас-спектри молекул аденіну, гуаніну та визначені схеми їх фрагментації. Загальною ознакою приведених мас-спектрів (див. рис. 8) є наступне: а) наявність найбільш інтенсивних ліній, які відповідають однозарядним молекулярним іонам (лінія m/z 135 – для аденіну, лінія m/z 151 – для гуаніну); б) велика кількість ліній різної інтенсивності, які відносяться до новоутворених іонних фрагментів; в) відсутність ліній двозарядних молекулярних іонів. Аналіз мас-спектрів свідчить, що утворення іонів цілих молекул основ є домінантним процесом (перерізи становлять за порядком величини 10^{-16} см²), що свідчить про відносно високу стійкість досліджуваних основ НК до електронного удару. Це дуже значимий факт для таких складних і, водночас біологічно важливих, молекул, як цитозин, тимін, урацил, аденін, гуанін. У мас-спектрах багатьох органічних молекул лінії молекулярних іонів за інтенсивністю не завжди є визначальними. На рис.9 показана схема фрагментації гуаніну. Відповідні дані для інших основ приведені в дисертаційній роботі.

Для з'ясування механізмів іоноутворення і наслідків цих фізичних процесів, зокрема, найбільш ймовірних каналів фрагментації молекул, проведені квантово-хімічні розрахунки основних параметрів структури молекулярних складових НК. Розраховано порядки і довжини зв'язків, величини кутів, розподіл густин зарядів, енергетичні характеристики азотистих основ.

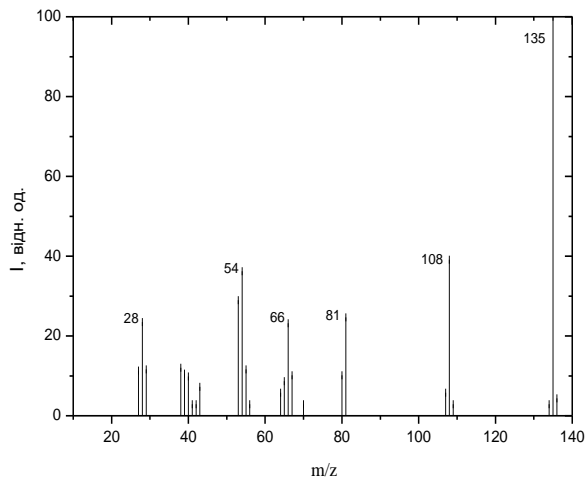


Рисунок 8(а). Мас-спектр молекули аденіну.

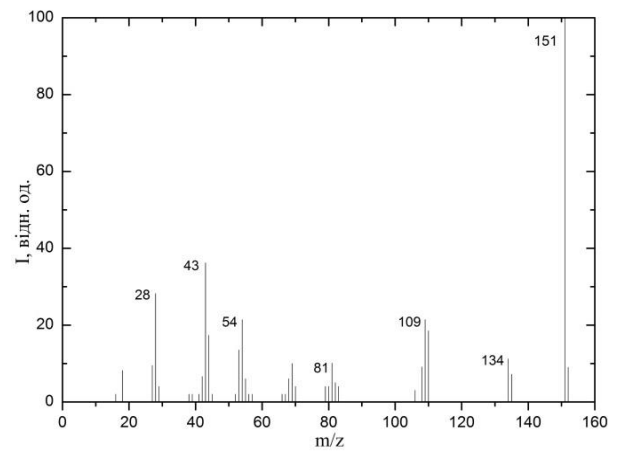


Рисунок 8(б). Мас-спектр молекули гуаніну.

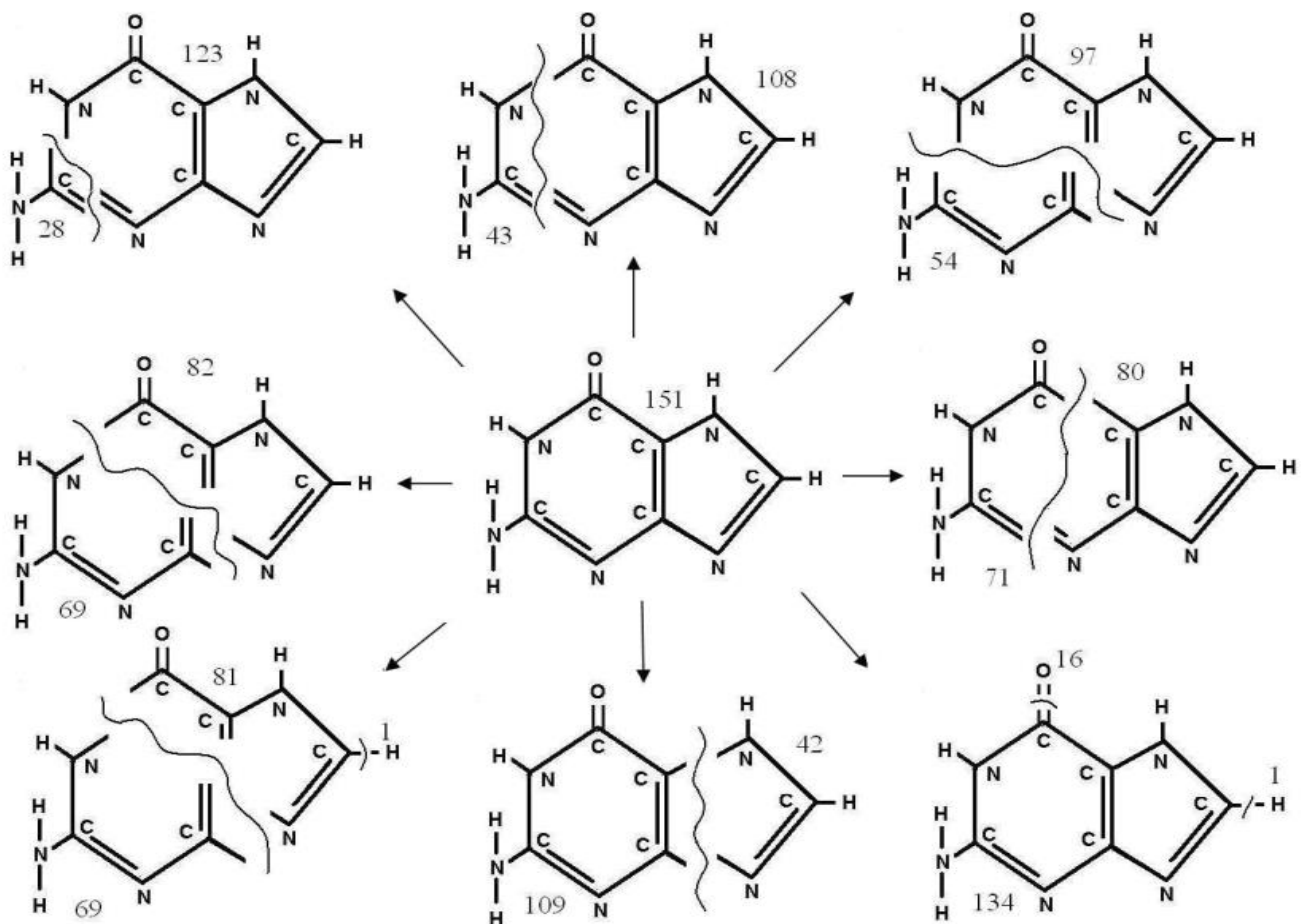


Рисунок 9. Утворення позитивних іонів молекул гуаніну і їх фрагментів під дією електронного удару.

У розділі 5 “Вплив ультрафіолетового випромінювання на нуклеїнові кислоти” приведено результати досліджень особливостей дії ультрафіолету (УФ) різних енергій на НК та їх компоненти *in vitro* та *in vivo*.

З використанням методів інфрачервоної спектроскопії та діелектрометрії проведено вивчення впливу ультрафіолетового випромінювання довжиною хвилі 337 нм (лазерного і некогерентного) на молекули нуклеотидних основ у конденсованому стані (плівки, розчини). У рамках поставленої задачі дослідження інфрачервону абсорбційну спектроскопію використано як метод вивчення молекулярних механізмів дії на плівки компонентів НК низькоенергетичного випромінювання іншого типу – ультрафіолетового світла з енергією кванта, меншою, ніж енергія електронного збудження даних молекул. Плівковий стан досліджуваних молекул обрано як такий, що дає можливість врахувати вплив оточення при дії даного випромінювання на біомолекули НК. У роботі досліджено спектри поглинання в ІЧ області контрольних та підданих дії УФ світла ($E = 3,68$ eV) плівок цитозину, гуаніну та їх комплексу в діапазоні від 1100 до 3600 cm^{-1} .

З’ясовано, що у всіх плівках присутні смуги, які свідчать про наявність молекул води у структурі плівки ($\sim 3400, 2750$ cm^{-1}). Отже, після вилучення з вакууму плівки абсорбували молекули води, внаслідок чого утворилися різноманітні гідратовмісні асоціати, з участю зв’язків різної природи, в тому числі і водневих. Виявлено, що дане випромінювання провокує істотні зміни спектрів в області поглинання азотистих основ 1670–1550 cm^{-1} , де проявляються деформаційні коливання NH-груп і валентні коливання C=O групи. Низькочастотні зміни спектрів можуть бути викликані утворенням водневих зв’язків з участю NH-груп і резонансними взаємодіями карбонільних коливних груп в асоціатах основ у плівці. Помітні також зміни пропускання в області 1750–2600 cm^{-1} . З отриманих результатів можна припустити, що УФ випромінювання не руйнує структуру молекул, але спричинює перерозподіл відносного вмісту різноманітних гідратовмісних асоціатів. Імовірно, має місце зміна кількості молекул в асоціатах, додаткова абсорбція молекул води з повітря, зміна таутомерної рівноваги азотистих основ, зсув протонів по водневих зв’язках.

Діелектричні дослідження показали, що при дії УФ на азотисті основи НК у розчині змінюються розміри релаксуючих структур (див.таблицю 2). Цей ефект також підтверджує фотоіндуковану зміну міжмолекулярних взаємодій у кластерах, сформованих з молекул основ НК. Була також досліджена дисперсія електричних параметрів, в тому числі тангенса діелектричних втрат, побудовані діаграми Коул-Коула для гуаніну, цитозину, метилцитозину.

Таблиця 2. Відносні розміри релаксуючих кластерів азотистих основ нуклеїнових кислот

Нуклеотидна основа	Ультрафіолетове опромінення		Контроль
	$\lambda = 260$ нм	$\lambda = 337$ нм	
Гуанін	0,90±0,04	1,98±0,04	1,00±0,03
Метилурацил	0,75±0,03	1,33±0,05	1,00±0,03
Цитозин	0,63±0,02	1,71±0,07	1,00±0,02

Досліджена кінетика деспіралізації ДНК у різнотипних розчинах при опроміненні УФ різних характеристик. Встановлено, що, на відміну від ультрафіолетового некогерентного випромінювання, лазерне випромінювання тих же енергій може спричинювати істотні пошкодження в біомолекулах за рахунок нелінійних ефектів, а саме – двоквантового поглинання світла молекулами барвників. Зокрема, виявлені зміни у системі водневих зв'язків, стабілізуючих вторинну структуру ДНК. Розчини ДНК з барвниками піддавали впливу УФ променів різних експозицій. Використовувались різні кумаринові барвники, в тому числі і природного походження, екстраговані із рослин *Heracleum*.

Вплив довгохвильового УФ світла ($E=3,68$ eV) на ДНК *in vivo* досліджено також на біологічній моделі *Triturus Vulgaris* (тритон звичайний) за критерієм “зміна швидкості регенерації”. Показано, що УФ випромінювання, як когерентне, так і з інших джерел, сповільнює швидкість відновлення клітин. Ці результати узгоджуються з даними, отриманими для конденсованого стану азотистих основ, тобто УФ промені можуть пригнічувати функціональну активність ДНК, в тому числі і завдяки зміні взаємозалежних міжмолекулярних зв'язків. Показано, що логістична крива є математичною моделлю регенераційного процесу, яка узгоджується з експериментом.

Для уточнення молекулярних механізмів впливу УФ випромінювання на плівки азотистих основ квантово-хімічним методом вивчено різнотипні асоціати цитозину, які імовірно реалізуються у плівках. Розраховано довжини зв'язків, валентні та просторові кути, а також спектральні характеристики (частоти та інтенсивності коливань, параметри електронних переходів). Встановлено, що коливні та електронні спектри залежать від кількості молекул в асоціаті, а отже, від взаємозалежних міжмолекулярних взаємодій. Важливо, що при збільшенні кількості молекул в асоціаті зростає інтенсивність поглинання довгохвильового ультрафіолету (табл.3), що забезпечує можливість прямої дії УФ випромінювання з енергією ($E \leq 4$ eV).

Таблиця 3. Характеристики електронних переходів у мономері цитозину (Ц1), димері (Ц2) та тетрамері (Ц4).

Ц4		Ц2		Ц1	
λ_{max}	f	λ_{max}	f	λ_{max}	f
463,9	0,01	285,9	0,25	258,9	0,22
358,9	0,01	224,0	0,44	218,6	0,31
280,4	0,02	200,0	0,24	212,4	0,11
322,5	0,06	196,4	0,13	184,9	0,51
264,4	0,14	193,0	0,51		
248,3	0,09	178,8	0,19		
-	-	172,5	0,22		

Примітка. λ_{max} – довжини хвиль, що відповідають максимумам смуг поглинання (нм); f - відповідні сили осциляторів (в. о.).

З'ясування механізму дії випромінювань полягає у розшифровці всієї послідовності процесів, які починаються з виникнення в опроміненному об'єкті певної кількості збуджених та іонізованих молекул (рис.10).

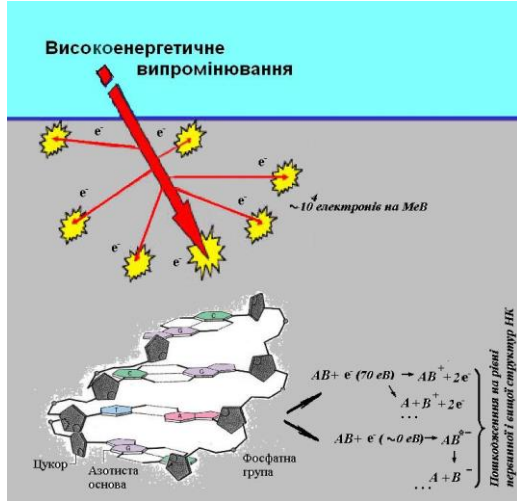


Рисунок 10. Роль повільних електронів у механізмах генодеструктивної дії радіації.

Збудження азотистих основ нуклеїнових кислот може призвести до дестабілізації водневих зв'язків у комплементарних парах, до міграції енергії вздовж ДНК, до утворення ексимерів та димерів основ, що може загальмовувати редуплікацію ДНК. З іншого боку, підвищена реакційна здатність збуджених молекул буде стимулювати поділ клітин, модерувати міжмолекулярні взаємодії. УФ

промені можуть пригнічувати функціональну активність ДНК внаслідок перерозподілу енергії в її коливній структурі та зміні міжмолекулярних взаємодій при процесах транскрипції і трансляції.

Іонізація азотистих основ може спричинювати розриви водневих зв'язків між комплементарними парами і, відповідно, зміни первинної і вищих структур нуклеїнових кислот. Нестабільний негативний іон біомолекули і радикал Н можуть вносити зміни в енергетичні системи клітини. В умовах живої клітини різко зростає ударна стабілізація негативного іону вихідної молекули, тобто ефективний переріз утворення негативних іонів є значно більшим, ніж у газовій фазі. Надалі утворений негативний іон дисоціюватиме з утворенням різних

фрагментів. Новосформовані біорадикали, можливо, будуть хімічно активними і, зі свого боку, можуть ініціювати ланцюгові деструктивні зміни. Ключовий внесок вносить процес дисоціативної іонізації. В результаті резонансного механізму утворення негативних іонів азотистих основ якраз за невеликих електронних енергій вірогідні значні порушення у макромолекулах нуклеїнових кислот. Збільшення кількості іонізованих біомолекул та їх фрагментів у живих клітинах також може спровокувати підвищення їх чутливості до зовнішніх електромагнітних полів.

Фрагментація молекул з відривом бокових груп кілець азотистих основ може призвести до порушення водневих зв'язків, до руйнування вторинної структури макромолекули. Внаслідок опромінення навіть при таких невеликих енергіях електронів (від одиниць до 100 еВ) можуть виникнути різні точкові мутації. Серед них імовірна поява делецій (випадання основ), трансверсій і транзицій (заміни основ), інсерцій (вставка основ). Можливі заміни кодонів, що буде ініціювати дискримінацію певних амінокислот, а також синтез атипових білків. Наслідком цього може бути загибель клітин, генетичні та соматичні зміни в організмі. Водночас, найбільші ефективні перерізи утворення ($\sim 10^{-16}$ см²) за енергії налітаючих електронів в діапазоні 70 – 95 еВ притаманні саме іонам молекул нуклеотидних основ, а не їх фрагментам, що безсумнівно вказує на особливу стійкість молекулярних носіїв генетичної інформації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена наукова проблема з'ясування особливостей фізичних процесів та структурних змін у молекулах нуклеїнових кислот, спричинених низькоенергетичними випромінюваннями. На основі аналізу отриманих результатів з комплексного дослідження явищ, ініційованих низькоенергетичними електронами (10^{-1} – 10^2 еВ) та фотонами (ультрафіолет 3,2–5,6 еВ) у молекулярних компонентах генетичних структур, зроблено наступні висновки:

1. Створено сучасний експериментальний комплекс з пучками електронів і молекул, що перетинаються, та розроблено оригінальні методики, за допомогою яких вперше отримано інформацію про закономірності процесів збудження, іонізації та деструкції біомолекул азотистих основ нуклеїнових кислот низькоенергетичним електронним ударом.

2. На основі отриманих даних про спектри випромінювання збуджених молекул азотистих основ нуклеїнових кислот у газовій фазі повільними монокінетичними електронами, показано, що, крім збудження та іонізації, у біомолекулах ефективно проходять процеси деградації – дисоціативне збудження та дисоціативна іонізація.

3. Здійснено ідентифікацію інтенсивних смуг в емісійних спектрах молекул тиміну, урацилу, цитозину, аденіну і гуаніну. Проаналізовано функції збудження та іонізації, враховано результати мас-спектрометричних вимірів та квантово-механічних розрахунків параметрів структури нуклеотидних основ.

Показано, що найбільш інтенсивні смуги із максимумами при 275 – 290 нм зумовлені радіаційним розпадом першого збудженого електронно-коливного стану молекулярного іону в його основний стан. Більша частина спектральних артефактів пов'язана із процесами дисоціативного збудження.

4. Досліджено енергетичні залежності перерізів збудження (функції збудження) спектральних молекулярних смуг у максимумі та проаналізовано їхні особливості: енергетичні пороги, форму функцій, положення максимумів. Аналіз функцій збудження показав наявність інтеркомбінаційних переходів з утворенням триплетних метастабільних станів молекул нуклеотидних основ.

5. Вперше експериментальним шляхом визначено абсолютні величини повних перерізів (ймовірностей) утворення позитивних іонів пуринових основ нуклеїнових кислот, а також досліджено енергетичні залежності перерізів іонізації в інтервалі енергій електронів від порогу до 200 еВ. Встановлено, що після припорогового росту функції іонізації є пологими з достатньо слабо вираженими особливостями та досить широкими максимумами у інтервалі від 85 до 95 еВ. Зокрема, максимум перерізу іонізації аденіну настає при енергії 90 еВ і рівний $(2,8 \pm 0,15) \cdot 10^{-15} \text{ см}^2$. Для гуаніну величина максимального значення перерізу іонізації становить $(3,2 \pm 0,15) \cdot 10^{-15} \text{ см}^2$ і досягається при енергії 88 еВ. Визначені енергетичні пороги утворення позитивних іонів становлять: для аденіну – $8,8 \pm 0,2 \text{ еВ}$, для гуаніну – $8,3 \pm 0,2 \text{ еВ}$.

6. З використанням методу мас-спектрометрії виявлено закономірності взаємодії повільних електронів з компонентами нуклеїнових кислот. Показано, що найбільші перерізи (ймовірності) утворення при даних енергіях електронів властиві молекулярним іонам, що свідчить про відносну стабільність молекулярних носіїв генетичної інформації. Запропоновано схеми мультिकанальної фрагментації молекул аденіну та гуаніну під дією електронного удару.

7. Вивчено процеси утворення негативних іонів молекулярних компонентів нуклеїнових кислот в інтервалі енергій електронів 0–12 еВ. Показано, що процеси утворення негативних іонів мають резонансний характер і супроводжуються дисоціацією молекул навіть при енергіях, менших за пороги збудження та іонізації. Вперше у прямому експерименті визначено абсолютні величини повних перерізів утворення негативних іонів для пуринових основ аденіну і гуаніну.

8. На основі співставлення теоретичних розрахунків характеристик нейтральної та аніонної форм компонентів нуклеїнових кислот із експериментальними результатами визначено домінуючі канали дисоціації негативних іонів біомолекул. Аніоноутворення, яке моделює електронне захоплення, супроводжується збуренням коливної структури, що вказує на реалізацію у даних сполуках механізмів коливально-збудженого резонансу.

9. Фізичні процеси, ініційовані впливом низькоенергетичного випромінювання у біоорганічних структурах, можуть призвести до різноманітних наслідків. Зокрема, електрони, руйнуючи молекули основ, викликатимуть появу точкових мутацій: делецій, трансверсій, транзицій. Порушення процесів

транскрипції і трансляції може спричинити генотоксичні і мутагенні ефекти у клітинах, генетичні і соматичні зміни організму. Збільшення кількості іонізованих біомолекул та їх фрагментів підвищуватиме чутливість живих клітин до зовнішніх електромагнітних полів.

10. У роботі вперше отримані плівки цитозину, гуаніну та їх комплексу методом вакуумного термічного напилення. Також вперше виміряні інфрачервоні спектри поглинання контрольних та підданих дії ультрафіолетового світла ($E=3,68$ eV) плівок у діапазоні від 1100 до 3600 cm^{-1} . З'ясовано, що в усіх плівках наявні різнотипні гідратовмісні асоціати. Запропоновано можливі механізми впливу ультрафіолету з $E=3,68$ eV на дані плівки: опромінення провокує перерозподіл відносного вмісту гідратоасоціатів азотистих основ, імовірно за рахунок УФ-стимульованої додаткової абсорбції плівками молекул води з повітря.

11. Виконане квантово-хімічне вивчення різнотипних асоціатів цитозину для моделювання міжмолекулярних взаємодій у плівках. Встановлено, що розраховані частоти та інтенсивності нормальних коливань суттєво залежать від кількості молекул в асоціаті. Важливо, що при збільшенні кількості молекул в асоціаті зростає інтенсивність поглинання у довгохвильовій області ($E < 4$ eV), що вказує на можливість прямої дії на досліджувані молекули ультрафіолету даного діапазону.

12. Досліджено фотолюмінесценцію розчинів цитозину та гуаніну при одночасній дії випромінювання ксенонової лампи з довжиною хвилі $\lambda = 280$ нм та лазера з довжиною хвилі $\lambda = 530$ нм. Для спектрів люмінесценції характерним є наявність широкого максимуму в інтервалі 365 – 380 нм (флуоресценція) та додаткового максимуму при довжині хвилі $\lambda \sim 410$ нм (фосфоресценція). Зазначено, що метастабільні триплетні стани відіграють ключову роль у фотохімії азотистих основ нуклеїнових кислот. Показано, що рН розчинів помітно впливає на розташування максимумів та інтенсивність фотолюмінесценції цитозину та гуаніну.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті наукових періодичних видань, які індексовано в наукометричних базах даних Scopus та Web of Science Core Collection

1. **Shafranyosh M.I.**, Zapotokova M., Sukhoviya M.I., Petruyak V.I., and Shafranyosh I.I. Electronic Ionization of Cytosine Molecules // Surface Engineering and Applied Electrochemistry. 2022. V. 58, № 1. P. 82–86. [Scopus Q3](#)
2. Shpenyk, V., **Shafranyosh, M.**, Molnar, S., Shpenik, O., Sukhoviya, M., Shafranyosh, I. Specifics of the Photoluminescence of Cytosine in Water Solution // Journal of Physical Studies. 2022. V. 26, № 4. P. 4802-1–4802-5. [Scopus Q3](#)
3. **Shafranyosh M.I.**, Zapotokova M., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I., Svida Yu.Yu. Luminescence of cytosine vapor in an electric discharge // Journal of Applied Spectroscopy. 2020. V. 87, № 2. P. 256–259.

4. **Shafranyosh, M.I.**, Kish, D.B. Processes of formation of positive ions at the electron - thymine molecule interactions // Bulletin of the Taras Shevchenko National University of Kyiv. Physics and Mathematics, 2019. № 2. P. 104–107.
5. Sukhoviya, M.I., Birdus, S.E., **Shafranyosh, M.I.**, Svida, Yu.Yu., Shafranyosh, I.I. Molecular mechanisms of influence of slow electrons on biological structures // Biophysical Bulletin, 2019. № 42. С. 68–74.
6. Minaev B.F., **Shafranyosh M.I.**, Svida Y.Y., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I., Baryshnikov G.V., Minaeva V.A. Fragmentation of the adenine and guanine molecules induced by electron collisions // J. Chem. Phys. 2014. V.140. P. 175101-1–175101-15. [Scopus Q1](#)
7. Sukhoviya M.I., Shafranyosh M.I., Chavarga M.M., Shafranyosh I.I. Electron impact ionization and excitation of uracil molecules // Ukr. J. Phys. 2012. V. 57, № 7. P. 752–760. [Scopus Q3](#)
8. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shafranyosh I.I. Spectral investigation of the electron-impact excitation of the nucleic acid base molecules // In:Spectroscopy of Biological Molecules: New Directions. Kluwer Academic Publishers (Dordrecht / Boston/ London), Edited by J.Greve, G. Puppels, C. Otto. 1999. P. 281–282.
9. Sukhovija M.I., Voshchepinec E.I., **Shafranyosh M.I.**, Shimon L.L. Electron-impact excitation and ionization of the adenine // Biopolymers and Cell. 1996. V. 12, № 3, P. 97–100.

Статті у наукових фахових періодичних виданнях України та інших держав із напрямку, з якого підготовлено дисертацію

10. Шпеник В.Ю., **Шафраньош М.І.**, Молнар Ш.Б., Шпеник О.О., Свида Ю.Ю., Суховія М.І., Шафраньош І.І. Люмінесценція нуклеотидної основи гуаніну при різних способах збудження // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія : Фізика. 2020. №. 47. С. 112–119.
11. Кузьма В.В., **Шафраньош М.І.**, Митропольський І.Є., Суховія М.І., Свида Ю.Ю., Шафраньош І.І. Люмінесценція молекул азотистої основи урацилу в різних фазових станах під дією електронного пучка // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2018. Т. 43. С. 117–124.
12. Шафраньош І.І., Свида Ю.Ю., **Шафраньош М.І.**, Маргітич М.О., Суховія М.І., Чаварга М.М., Маргітич Б.М., Бокоч Ю.В. Люмінесценція молекул аденіну в газовій фазі під дією пучка електронів // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2017. Т. 41. С. 126–131.
13. Свида Ю.Ю., **Шафраньош М.І.**, Шамудовський Е.Ю., Перчак І.І., Маргітич М.О., Суховія М.І., Чаварга М.М., Шафраньош І.І. Люмінесценція молекул гуаніну в газовій фазі під дією пучка електронів // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2016. № 39. С. 106–110.
14. Шафраньош І.І., Свида Ю.Ю., Суховія М.І., Шкиндя В.Ю., **Шафраньош М.І.** Спектр свічення електричного розряду в парах цитозину // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2016. № 39. С. 88–92.

15. Свида Ю.Ю., Суховія М.І., Маргітич М.О., Шафраньош М.І., Шафраньош І.І. Спектр свічення електричного розряду в парах аденіну // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2015. № 38. С. 33–37.
16. **Шафраньош М.І.**, Жиган А.В., Свида Ю.Ю., Суховія М.І., Сільваші В.С., Шафраньош І.І., Мінаєв Б.П., Баришніков Г.В., Мінаєва В.А. Іонізація молекул гуаніну в зіткненнях з електронами // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2014. № 36. С. 137–143.
17. **Шафраньош М.І.**, Хмара І.Ю., Суховія М.І., Головня М.С., Шафраньош І.І. Фрагментація молекул цитозину під дією електронного удару // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2013. № 33. С. 137–141.
18. Суховія М.І., Шваб Р.Л., **Шафраньош М.І.**, Павлючок-Гогерчак О.В., Стецович В.В., Шафраньош І.І. Деякі фізичні аспекти радіаційних змін біомолекулярних структур // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Фізика. 2010. № 28. С. 82–86.
19. Артур Пелешко, Йолана Туровці-Шютев, Олександр Шпенник, Мирослав Шафраньош. Перспективи розвитку навчального фізичного експерименту // ГУ: історія і сучасність. 2024. №. 32. С. 209–224.

Монографії

20. **Шафраньош М.І.**, Суховія М.І., Шафраньош І.І. Молекулярні механізми впливу низькоенергетичних факторів довкілля на біологічні структури ; монографія. Ужгород : Видавництво УжНУ «Говерла», 2022. 338 с. ISBN 978-617-7825-74-5.

Наукові праці апробаційного характеру

21. **Шафраньош М.І.**, Магус Г.Р., Різак М.В., Шафраньош О.І., Маргітич М.О., Суховія М.І. Біофізичне моделювання первинних процесів радіаційного ураження біосистем // XV Міжнародна конференція по прикладній біофізиці. біоніці та біокібернетиці : Тези доп., 11 квітня 2024, Київ, 2024. С. 43–44.
22. Sukhoviya Maria, **Shafranyosh Miroslav**, Rizak Mihaylo, Matyovka Yuriy, Shafranyosh Ivan. Electron impact effect on the biostructures // 8 Int. Conf. Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects : Book of Abstr., 3–6 October 2023, Kyiv, 2023. P. 65.
23. Сароз М.М., **Шафраньош М.І.**, Маргітич М.О., Суховія М.І., Молнар Ш.Б., Лемко А.І., Шпенник О.О., Шафраньош І.І. Фотолюмінесценція водного розчину молекул тиміну // Міжнародна конференція молодих учених та аспірантів ІЕФ-2023 : Тези доп., 15–18 травня 2023, Ужгород, 2023. С. 74–89.
24. **Шафраньош М.І.**, Суховія М.І., Шафраньош І.І. Утворення позитивних і негативних іонів біомолекул під дією електронів // Міжнародна конференція «Ужгородська школа з атомної фізики та квантової електроніки» до 100-річчя від дня народження професора І.П. Запісочного : Тези доп., 26–27 травня 2022, Ужгород, 2022. С. 84–89.

25. Sukhoviya M.I., Shastun M.O., Tretiakova T.J., Birdus S.E., **Shafranyosh M.I.**, Tovt V.C., Semenuk K.A., Chavarga M.M., Margitych B.M., Shafranyosh I.I. Biophysical mechanisms of the influence of slow electrons on biostructures // 7 Int. Conf. Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects : Book of Abstr., 4–8 October 2021, Kharkiv, 2021. P. 90.
26. Sukhoviya M.I., Shastun M.O., **Shafranyosh M.I.**, Tovt V.Ch., Shafranyosh I.I. Ionization of the nucleic acid base molecules under electron impact // 7 Int. Conf. Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects : Book of Abstr., 4–8 October 2021, Kharkiv, 2021. P. 91.
27. Брандіс Й.Й., Кузьма В.В., **Шафраньош М.І.**, Круцан А.М., Колесніченко А.-М.С., Суховія М.І., Митропольський І.Є., Шафраньош І.І. Свічення гліцину під дією електронів // Міжнародна конференція молодих вчених та аспірантів ІЕФ-2021 : Тези доп., 26–28 травня 2021, Ужгород, 2021. С. 122.
28. Шпеник В.Ю., **Шафраньош М.І.**, Маргітич Б.М., Суховія М.І., Молнар Ш.Б., Шпеник О.О., Шафраньош І.І. Люмінесценція молекул цитозину різними способами збудження // Міжнародна конференція молодих вчених та аспірантів ІЕФ-2021 : Тези доп., 26–28 травня 2021, Ужгород, 2021. С. 66.
29. Суховія М.І., Балоба М.Т., **Шафраньош М.І.**, Маргітич Б.О., Бузін І.І., Свида Ю.Ю., Шафраньош І.І. Біофізичні механізми впливу низькоенергетичних випромінювань на біоструктуру // VIII з'їзд Українського біофізичного товариства (УБФТ) : Тези доп., 12–15 жовтня 2019, Київ-Луцьк, 2019. РС23.
30. Sukhoviya M., Baloha M., Makosiy Y., **Shafranyosh M.**, Petruelyak V., Shafranyosh I. Excitation and ionization of biomolecules by slow electrons // 6-th International Conference NBP-2019, Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects : Book of Abstr., 1–4 October 2019, Kyiv, 2019. P. 88–89.
- 31.** Шпеник В. Ю., **Шафраньош М. І.**, Молнар Ш. Б., Шпеник О. О., Свида Ю. Ю., Суховія М. І., Шафраньош І. І. Люмінесценція нуклеотидної основи гуаніну при різних способах збудження // Міжнародна конференція молодих учених і аспірантів ІЕФ-2019 : Тези доп., **21–24 травня 2019, Ужгород, 2019. С. 114–115.**
32. **Шпеник В.Ю., Шафраньош М.І.**, Молнар Ш.Б. Флюоресценція водних розчинів гуаніну // Всеукраїнська наукова конференція «Аналітична хімія – методи та інструменти : Тези доп., 15–17 травня 2019, Ужгород, 2019. С. 78.
33. **Shafranyosh M.I.**, Svida Yu.Yu., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Emission of spectral bands and lines at electron impact excitation of gas-phase guanine molecules // International Scientific Conference: «Molecular Engineering and Computational Modelling for Nano and Biotechnology: From Nanoelectronics to Biopolymers» : Book of Abstr., 25–26 September 2018, Cherkasy, Ukraine, 2018. P. 115–118.
34. Суховія М.І., Бірдус С.Е., **Шафраньош М.І.**, Митропольський І.Є., Кузьма В.В., Свида Ю.Ю., Шафраньош І.І. Спектри люмінесценції основ нуклеїнових кислот у різних фазових станах під дією електронного пучка // VII з'їзд Українського біофізичного товариства (УБФТ) : Тези доп., 29 жовтня – 2 листопада 2018, Київ-Луцьк, 2018. С. 51.
35. **Shafranyosh M.I.**, Svyda Y.Y., Margitych M.O., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Luminescence of adenine molecules in gas phase under the low energy electron beam

// International Symposium on Molecular Spectroscopy, 72nd Meeting, Section: Small molecules. Intermission: Book of Abstr., 19–23 June 2017, Champaign-Urbana, Illinois, 2017. TK10. P. 24–25.

36. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Perchak I.I., Marchuk V.M., Birdus S.E., Shafranyosh I.I. Interaction of slow electrons with DNA molecules // 5-th International Conference. Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects Aspects «NBP-2017» : Book of Abstr., 2–5 October 2017, Kharkiv, 2017. P. 45.

37. Shafranyosh I.I., Svida Yu.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Margitich M.O., Sukhoviya M.I., Petruljak V.I. The luminescence of guanine molecules under the electron beam. // 5-th International Conference. Nanobiophysics: Fundamental and Applied Aspects Aspects «NBP-2017» : Book of Abstr., 2–5 October 2017, Kharkiv, 2017. P. 93.

38. Svida Yu.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Margitich M.O., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Excitation of guanine molecules in gas phase under the low energy electron beam // XIII International Scientific Conference “Electronics and Applied Physics”. Section 5: Medical Physics : Book of Abstr., 24–27 October 2017, Kyiv, 2017. P. 141.

39. Svida Yu.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Margitich M.O., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Excitation of guanine molecules in gas phase under the low energy electron beam // XXX Int. Conf.on Photonic, Electronic and Atom Collisions : Book of Abstr., 26 July – 1 Aug 2017, Queensland, Australia, 2017. P. TH-57.

40. Свида Ю.Ю., Шафраньош І.І., Суховія М.І., **Шафраньош М.І.** Свічення парів молекул гуаніну під дією електронного пучка // Міжнародна конференція молодих учених і аспірантів ІЕФ-2017 : Тези доп., 23–26 травня 2017, Ужгород, 2017. С. 147–148.

41. **Shafranyosh M.I.**, Svida Yu.Yu., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Luminescence spectra of guanine molecules under the electron impact // 33rd European Congress on Molecular Spectroscopy : Book of Abstr., 31 July – 4 August 2016, Szeged, Hungary, 2016. P. 93.

42. Shafranyosh I.I., Svyda Yu.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I. Luminescence spectra of cytosine molecules under the conditions of electrical discharge // XXIX Int. Conf.on Photonic, Electronic and Atom Collisions : Book of Abstr., 22–28 July 2015, Toledo, Spain, 2015. P. MO-045.

43. Svyda Y.Y., **Shafranyosh M.I.**, Chavarga M.M., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Peculiarities of Cytosine Molecules Luminescence under Different Excitation Conditions // Fundamental and Applied Aspects. IV Int. Conf. (Nanobiophysics 2015): Book of Abstr., 1–4 Oct. 2015, Kyiv, 2015. P. 60.

44. Svyda Yu.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Chavarga M.M., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Luminescence spectra of adenine molecules under the conditions of electrical discharge // XXII Int. School-Seminar of Galyna Puchkovska «Spectroscopy of Molecules and Crystals : Book of Abstr., 27 Sept. – 4 Nov. 2015, Chynadiyovo, Zakarpattia, Ukraine, 2015. P. 66.

45. Свида Ю.Ю., **Шафраньош М.І.**, Дзяпко О.В., Суховія М.І., Маргітич М.О., Гала С.І., Шафраньош І.І. Спектр свічення електричного розряду в парах аденіну // Міжнародна конференція молодих учених і аспірантів ІЕФ : Тези доп., 18–22 травня 2015, Ужгород, 2015. С. 227.

46. Хмара І.Ю., Свида Ю.Ю., **Шафраньош М.І.**, Суховія М.І., Перчак І.І., Шафраньош І.І. Фрагментація молекул урацилу в процесі зіткнень з електронами // Міжнародна конференція молодих учених і аспірантів ІЕФ : Тези доп., 18–22 травня 2015, Ужгород, 2015. С. 126.
47. Суховія М.І., **Шафраньош М.І.**, Дзяпко О.В., Парлаг В.В., Свида Ю.Ю., Шафраньош І.І. Процеси іонізації і збудження біомолекул та їх біофізичне значення // VI з'їзд Українського біофізичного товариства : тези допов., 27–29 трав. 2015 р., Світязь, Луцьк, 2015. С. 76.
48. **Шафраньош М.І.** Іонізація гетероциклічних компонент молекул ДНК і РНК електронним ударом // Ungvári Nemzeti Egyetem Magyar Tannyelvű Humán-és Természettudományi Karának Tudományos Közleményei. 2015. С. 360-367.
49. Shafranyosh Ivan, Svyda Yuri, **Shafranyosh Miroslav**, Gala Serhiy, Sukhoviya Maria. Uracil Cluster Formation under the Conditions of Discharge above the Surface of Water Solution. // 6th Conference on Elementary Processes in Atomic Systems – CEPAS 2014 : Contributed papers, 9–12 July 2014, Bratislava : Comenius University, Slovakia, 2014. P. 253.
50. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Tovt V.Ch., Shafranyosh I.I. Formation of the negative ions of biomolecules by electron impact // X Int. Conf. “Cosmos and Biosphere” : Book of Abstr., 23–28 Oct. 2013, Crimea, Ukraine, 2013. P. 236.
51. Sukhoviya M.I., Isak T.I., **Shafranyosh M.I.**, Tovt V.Ch., Shafranyosh I.I. Inelastic interaction of slow electrons with biomolecules// 3rd Int. Conf. “Nanobiophysics: fundamental and applied aspects” : Book of Abstr., 7–10 Oct. 2013, Kharkiv, 2013. P. 190.
52. **Shafranyosh M.I.**, Isak T.I., Tovt V.Ch., Shafranyosh I.I., Sukhoviya M.I. Electron impact excitation and ionization of nucleic acid base molecules // Spectroscopy of Molecules and Crystals. Galyna Puchkovska International School-Seminar : Book of Abstr., 22–29 Sept. 2013, Beregove, Crimea, Ukraine, 2013. P. 247.
53. **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I., Chavarga N.N, Shafranyosh I.I. Electron impact dissociative excitation and dissociative ionization of gas-phase nucleic acid base molecules // XXVIII ICPEAC. Abstract ID 18268 : Book of Abstr., 24–30 July 2013, Lanzhou, China), 2013. P. Th-67.
54. Хмара І.Ю., **Шафраньош М.І.**, Суховія М.І., Шафраньош І.І., Мінаєв Б.П., Баришніков Г.В., Мінаєва В.А. Моделювання фрагментаційних процесів молекул аденіну та гуаніну в зіткненнях з електронами // Міжнародна конференція молодих учених і аспірантів ІЕФ-2013 : Тези доп., 20–23 травня 2013, Ужгород, 2013. С. 72.
55. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shafranyosh I.I. Inelastic interaction of secondary electrons with biostructures // IX Int. Conf. “Cosmos and Biosphere” : Book of Abstr., 10–15 Oct. 2011, Alushta, Crimea, Ukraine, 2011. P. 164.
56. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shvab R.L., Shafranyosh I.I. Excitation and ionization of uracil molecules by electron impact // Nanobiophysics: fundamental and applied aspects : Second Int. Conf. : Book of Abstr., 6–9 Oct. 2011, Kyiv, 2011. P. 123.

57. Shafranyosh I.I., Stetsovych V.V., **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I. Luminescence of uracil molecules under the influence of electron impact // XX ISSSCM : Book of Abstr., 20–27 Sept. 2011, Beregove, Crimea, Ukraine, 2011. P. 275.
58. I.I. Shafranyosh, M.I. Sukhoviya, M.O. Margitich, **M.I. Shafranyosh**, L.L. Shimon Shafranyosh I.I. Electron impact excitation and ionization functions of gas-phase thymine molecules // XXV ICPEAC : Book of Abstr., 25–31 July 2007, Freiburg, Germany, 2007. P. Fr 111.
59. Petrushko I., Sukhoviya M., **Shafranyosh M.** Thymidine and 5-bromouridine perturbation upon anion formation. Quantum chemical study // XXV ICPEAC : Book of Abstr., 25–31 July 2007, Freiburg, Germany, 2007. P. Th 069.
60. Margitych M.O., Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shafranyosh I.I. Electron impact excitation and ionization functions of gas-phase nucleic acid base molecules // XVIII ISSSCM : Book of Abstr., 20–27 Sept. 2007, Beregove, Crimea, Ukraine, 2007. P. 112.
61. **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. Spectral investigation of the slow-electrons interaction with nucleic acid bases // XXVIII EUCMOS : Book of Abstr., 3–8 Sept. 2006, Istanbul, Turkey, 2006. P. Th 04.
62. Petrushko I.A., Sukhoviya M.I., Shafranyosh I.I. **Shafranyosh M.I.** Investigation of the slow-electrons inelastic interaction with biomolecules // Int.Conf. "Current developments in atomic, molec. and opt. physics with applications" : Book of Abstr. Edited by Man Mohan, 21–23 March 2006, Delhi, India, 2006. P. 151
63. Суховія М.І., **Шафраньош М.І.**, Шимон Л.Л., Шафраньош І.І. Спектральне та мас-спектрометричне вивчення процесів взаємодії повільних електронів з нуклеотидними основами // IV з'їзд Українського біофізичного товариства : Тези доп., 19–21 груд. 2006 р., Донецьк, 2006. С. 321–322.
64. Суховія М.І., Петрушко І.А., **Шафраньош М.І.**, Шафраньош І.І. О значении медленных электронов в радиобиологических применениях // Мат. Межд. Конгр. по Мед. Физике. Секц. Новые физ. методы., приборы и технол. для медицины ч.2.: тез. докл., 21–24 июля 2005, Москва, 2005. С. 76–77.
65. **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I., Shimon L.L., Shafranyosh I.I. Investigation of the slow-electrons inelastic interaction with nucleic acid bases // Int. Conf. EPAS : Book of Abstr., Aug. 2005, Miskolc. Hungary, 2005. P. 116.
66. Sukhoviya M.I., Vladika N.Yu., **Shafranyosh M.I.**, Perehanec V.V., Shafranyosh I.I. Spectral investigation of the slow-electrons inelastic interaction with nucleic acid bases // Spectroscopy of Molecules and Crystals: XVII Galyna Puchkovska International School-Seminar : Book of Abstr., Beregove, Crimea, Ukraine, 2005. P. 275–276.
67. **Shafranyosh M.**, Sukhoviya M., Shimon L., Shafranyosh I. Physical processes in nucleic acid bases under electron impact and its significance // Int. Conf. ECAMP8 : Book of Abstr., 6–10 July 2004, Rennes, France, 2004. P. 13-19-B.
68. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shimon L.L., Shafranyosh I.I. Structural changes in biomolecules under electron impact // Проблеми біологічної і медичної фізики. I Укр. наук. конф. : тези доп., 20–22 вер. 2004 р., Харків, 2004. С. 63.
69. Sukhoviya M.I., **Shafranyosh M.I.**, Shafranyosh I.I. Physical processes in nucleic acid bases under electron impact and their significance // X.European Conf. on

the Spectroscopy of Biological Molecules (X ECSBM) : Book of Abstr., 30 Aug. – 04 Sep. 2003, Szeged, Hungary, 2003. P. 285.

70. Sukhoviya M.I., Petrushko I.A., **Shafranyosh M.I.** Excitation functions of the thymine molecules emission under the electron impact // 9 Europ. Conf. on the Spectr. of Biol. Mol. : Book of Abstr., 8–13 Sep. 2001, Prague, Crech Republic, 2001. P. 194.

71. Sukhoviya M., Bogdan M., Petrushko I., **Shafranyosh M.** Spectral investigation of the slow electron interaction with biomolecules in gas phase // XXV European Congress on Molecular Spectroscopy (EUCMOS XXV) : Book of Abstr., 27 Aug. – 1 Sep. 2000, Coimbra, Portugal, 2000. P. 329.

72. Суховія М.І., **Шафраньош М.І.** Возбуждення і іонізація біомолекул електронним ударом // II Біофізический съезд России : Тезиси докл., 23–27 августа 1999, Москва, 1999. С. 164–165.

73. **Shafranyosh M.I.**, Sukhoviya M.I., Shimon L.L. Electron-impact ionization of the nucleic acid base molecules // XXI ICPEAC : Book of Abstr., 22–27 July 1999, Sendai, Japan, 1999. P. 320, TU038.

Підручники та освітні видання із напрямку, з якого підготовлено дисертацію

74. Суховія М.І., **Шафраньош М.І.**, Шафраньош І.І. Методи медико-біологічних досліджень : навчальний посібник для студентів спеціальності «Біомедична інженерія». Ужгород : Видавництво УжНУ «Говерла», 2022. 53с.

75. Шафраньош І.І., Суховія М.І., **Шафраньош М.І.** Фізичні поля і живі організми : підручник для студентів спеціальності «Біомедична інженерія». Ужгород : Видавництво УжНУ «Говерла», 2021. 213 с.

76. Шафраньош І.І., **Шафраньош М.І.** Електронні зіткнення : підручник. Ужгород : Гражда, 2016. 256с.

77. Шимон Л.Л., **Шафраньош М.І.**, Шафраньош І.І. Вакуумна та плазмова електроніка : лабораторний практикум. Ужгород : Видавництво «Інватор», 2014. 61 с.

До даного переліку не входять публікації, що ввійшли до кандидатської дисертації.

АНОТАЦІЯ

Шафраньош М.І. Непружні зіткнення електронів з молекулами азотистих основ нуклеїнових кислот. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора фізико-математичних наук за спеціальністю 01.04.04 «фізична електроніка». – Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський Національний університет», Ужгород, 2024.

У дисертаційній роботі представлені підсумки комплексного дослідження фізичних процесів та відповідних структурних змін, спричинених у нуклеотидних основах нуклеїнових кислот низькоенергетичним монокінетичним пучком електронів з енергією від 0,1 еВ до десятків еВ та ультрафіолетовим випромінюванням з енергією, меншою 5 еВ. Запропонований новий підхід до вивчення впливу на біосистеми низькоенергетичних чинників, в основі якого лежить методика отримання біомолекул в ізольованому стані, формування молекулярних пучків і реалізація методу пересічних пучків: молекулярного і електронного. Розроблена оригінальна методика створення плівок біомолекул методом квазірівноважного термічного наплення у вакуумі.

Досліджені процеси збудження, іонізації і фрагментації молекулярних складових нуклеїнових кислот електронним ударом. Отримані спектри випромінювання урацилу, цитозину, тиміну, гуаніну та аденіну в діапазоні довжин хвиль 200 – 500 нм при різних енергіях електронного пучка. Експериментальним чином встановлено та теоретичними засобами квантової хімії підтверджено, що складне суперпозиційне походження спектрів віддзеркалює одночасне протікання різноманітних фізичних процесів. Інакше кажучи, крім безпосереднього збудження синглетних та триплетних станів біомолекул основ, присутні процеси дисоціативного збудження, а також збудження іонізованих біомолекул та їх фрагментів. Для ідентифікації спектральних ліній детально досліджені відповідні функції збудження, визначені енергетичні пороги процесів, здійснений мас-спектрометричний аналіз процесів іонізації біологічно важливих молекул електронним ударом, проведені напівемпіричні квантово-хімічні розрахунки параметрів їх структури.

Експериментальним шляхом визначено абсолютні величини повних перерізів утворення позитивних і негативних іонів для канонічних основ нуклеїнових кислот, досліджено відповідні енергетичні залежності перерізів (функції іонізації), виміряно енергетичні пороги процесів. Встановлено, що перерізи утворення позитивних іонів більші для пуринових основ ніж для піримідинових. Показано, що перерізи утворення негативних іонів є меншими на два порядки ніж для позитивних. Показано, що електрони енергією, меншою за поріг електронного збудження (< 3 еВ), ефективно руйнують молекули основ, продукуючи радикали водню і негативно заряджені фрагменти цих молекул. а утворення позитивного молекулярного іону може ініціювати точкові зміни.

Методами абсорбційної (в інфрачервоній і ультрафіолетовій областях) спектроскопії та діелектрометрії досліджено вплив ультрафіолетового випромінювання різних довжин хвиль на молекули ДНК і її компоненти. На

підставі аналізу експериментальних даних та квантово-хімічних розрахунків з'ясовано, що, на відміну від електронів тих же енергій, ультрафіолет, в основному, модифікує міжмолекулярні взаємодії.

Ключові слова: нуклеїнові кислоти, азотисті основи, низькоенергетичні електрони, ультрафіолетове випромінювання, квантово-хімічні напівемпіричні розрахунки, мас-спектрометрія, абсорбційна спектроскопія.

SUMMARY

Shafranyosh M.I. Inelastic collisions of electrons with molecules of nucleic acid bases. – The manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Sciences in Physics and Mathematics by speciality 01.04.04 "Physical electronics" (10 - Natural sciences). – Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2024.

This thesis presents the results of a complex study of the physical processes and corresponding structural changes initiated in the molecular components of nucleic acids by slow electrons with energies from 0.1 eV to tens of eV. A new approach to the study of the influence of low-impact factors on biological systems is proposed. It is based on the development of methods for obtaining biomolecules in an isolated (gaseous) state, the formation of molecular beams, and the implementation of the method of crossed electron-molecular beams. The processes of excitation, ionization, and fragmentation of nucleic acid base molecules under electron impact were studied. Emission spectra of cytosine, thymine, uracil, guanine, and adenine in the wavelength range from 200 nm to 500 nm for different incident electron energies were obtained. Complicated nature of the spectra shows the simultaneous passage of several physical processes, including dissociative excitation and excitation of the ionized fragments of the nucleobase molecules. The identification of the spectral bands of the excitation functions of biomolecules was studied, and the mass spectrometric analysis of the bases was performed. Semi-empirical quantum-chemical calculations of structure parameters were carried out. The absolute ionization cross section value of positive ions production of canonical nucleic acid bases and energy dependences of ionization cross-sections (ionization functions) from a threshold up to 200 eV incident electron energy range were determined. Ionisation functions had smooth form with weakly-pronounced features and a broad maximum in the 73 – 95 eV region.

In particular, electron impact ionization cross-section maxima for adenine came at an energy 90 eV and was equal to $(2,8 \pm 0.15) \cdot 10^{-15} \text{ cm}^2$, for guanine the maximum ionization cross section value was equal to $(3,2 \pm 0.15) \cdot 10^{-15} \text{ cm}^2$ and was observed at an electron-beam energy of 88 eV. The absolute ionization cross section value of negative ions formation of these molecules were determined at the energy range from the threshold to 200 eV. The maximum value of the ionization cross section for adenine was $(6.0 \pm 1.2) \cdot 10^{-18} \text{ cm}^2$ and reached at an energy of 1.1 eV, for guanine it acquired a value of $(7.8 \pm 1.2) \cdot 10^{-18} \text{ cm}^2$ at an electron energy of 1, 2eV. It was shown that process

of negative ion production has resonant character and is accompanied with dissociation of molecules. Mass spectra of adenine and guanine molecules were investigated at electron energy 95 eV. The most intensive lines of mass spectra correspond to molecular ions and also for products of fragmentation of pyrimidine and purine. It is noticed that electrons with energies below the threshold of electronic excitation ($<3\text{eV}$), effectively destroy a molecule of bases, producing thus radicals of hydrogen and negatively charged fragments of these molecules, and formation of a positive molecular ion causes point damage to DNA.

The influence of ultraviolet radiation of different wavelengths on DNA and nucleotide bases were investigated using methods of absorption spectroscopy and dielectrometry. To compare the changes in the DNA components caused by the electrons and by electromagnetic radiation within the given energy range, the investigation of the ultraviolet radiation affect on the nucleobases was done. Films of cytosine, guanine and their complex were obtained by thermal vacuum sublimation. Infrared absorption spectra of cytosine, guanine and their complex were recorded. It was found that the molecules had formed different cluster types (associates) in the films including crystalline hydrates. A number modifications in the spectra under ultraviolet have been detected. Based on a comparative analysis of the ultraviolet- irradiated and control samples spectra it was proposed that the influence of the ultraviolet radiation leads to modification of the nucleobases intermolecular interactions through redistribution of relative amount of different cluster' types, which agrees with quantum-chemical calculations. Most probably the process occurs via ultraviolet induced electronic excitation of some selective stereochemical types of associates. It was suggested that in the living cell conditions long-wave ultraviolet radiation alterants the molecular recognition processes. This interpretation was confirmed via investigation of ultraviolet radiation effect on the nucleic acids in vivo at the biological model (through regeneration dynamics study). Based on the analysis of experimental data and quantum-chemical calculations is found the fact that ultraviolet mostly modify intermolecular interactions, in contradistinction to the same energies electrons,

Keywords: nucleic acids, nucleobases, low energy electrons, ultraviolet radiation, semi-empirical quantum-chemical calculations, mass spectrometry, absorption spectroscopy.