

**“ЗАТВЕРДЖУЮ”**

т.в.о. директора Інституту  
молекулярної біології і генетики



НАН України, д. б. н., професор,

*Любов ЛУКАШ* Любов ЛУКАШ

“20” листопада 2023 р.

## **ВИСНОВОК**

**про наукову новизну, теоретичне та практичне значення  
результатів дисертації**

на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-  
біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів:

афлатоксину В1 та зеараленону»

на здобуття ступеня доктора філософії у галузі знань 09 Біологія  
за спеціальністю 091 Біологія

## **ВИТЯГ**

із протоколу засідання об'єднаного семінару відділу біомолекулярної електроніки, відділу синтетичних біорегуляторів, відділу біомедичної хімії, відділу генетики клітинних популяцій, відділу білкової інженерії та біоінформатики ІМБГ НАН України від “14” листопада 2023 р.

З метою надання висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації 14 листопада 2023 року на об'єднаному семінарі наукових відділів ІМБГ НАН України – здобувач ступеня доктора філософії Яринка Дар'я Володимирівна публічно презентувала наукові результати дисертації на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону».

**Присутні.** Головуючий на засіданні – д.б.н., проф., чл.-кор. НАН України, зав. відділу Корнелюк О.І., д.б.н., проф., чл.-кор. НАН України, гол. наук. співр. Дзядевич С.В., д.б.н., ст.н.с. Сергеева Т. А., д.б.н., ст.н.с. Солдаткін О.О., к.б.н., ст.н.с. Білоіван О.А., к.б.н., ст.н.с. Архипова В.М., к.б.н., ст.н.с. Корпан Я. І., д.х.н., проф., зав. відділу Ярмолук С.М., д.б.н., проф., чл.-кор. НАН України, зав. відділу Кунах В.А., к.х.н., н.с. Кузів Я. Б., к.б.н., н.с. Папуга О.С., к.б.н., ст.н.с. Гордіюк В.В., к.б.н., с.н.с. Шалак В.Ф., д.х.н., проф., зав. відділу Дубей І. Я., к.х.н. Лукашов С.С., м.н.с. Дубей Л.В., м.н.с. Соболевський М.С., м.н.с. Мруга Д.О., м.н.с. Скиданович О.І., пров.інж. Жувака К.С., асп. Доценко М.А., асп. Гав'яз В.О., асп. Гончаренко А.І., асп. Шлома А.Р.

На засіданні були присутні 30 осіб, у тому числі 5 докторів біологічних наук, 2 доктори хімічних наук, 6 кандидатів біологічних наук, 2 кандидати хімічних наук.

**Порядок денний.** Обговорення дисертаційного дослідження аспірантки відділу біомолекулярної електроніки Яринки Дар'ї Володимирівни на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону», поданого на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

Дисертація виконувалася у відділі біомолекулярної електроніки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради Інституту молекулярної біології і генетики НАН України (протокол № 27 від 18 грудня 2018 року).

Науковий керівник – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу біомолекулярної електроніки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України Сергеева Тетяна Анатоліївна.

З дисертаційною роботою попередньо ознайомилися доктор біологічних наук, професор, член кореспондент НАН України, завідувач відділу генетики клітинних популяцій ІМБГ НАН України Кунах В.А. та

доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу біомедичної хімії ІМБГ НАН України Ярмолюк С.М.

### **Виступили.**

Здобувач Яринка Дар'я Володимирівна представила презентацію за основними положеннями дисертації на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону», поданої на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

З відгуком на роботу виступили науковий керівник – доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник відділу біомолекулярної електроніки Сергєєва Т.А. та рецензенти - доктор біологічних наук, професор, член кореспондент НАН України, завідувач відділу генетики клітинних популяцій ІМБГ НАН України Кунах В.А. та доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу біомедичної хімії ІМБГ НАН України Ярмолюк С.М., які дали позитивну оцінку виконаній роботі, підкреслили її наукову новизну та актуальність створення новітніх сенсорних систем для визначення мікотоксинів, виокремили високий теоретичний та експериментальний рівень проведеного дослідження.

В обговоренні також взяли участь: к.б.н., с.н.с. Шалак В.Ф., д.б.н., проф., чл.-кор. НАН України, гол. наук. співр. Дзядевич С.В., д.х.н., проф., зав. відділу Дубей І. Я., д.х.н., проф., зав. відділу Ярмолюк С.М., д.б.н., проф., чл.-кор. НАН України, зав. відділу Корнелюк О.І.

На засіданні обговорили проєкт висновку про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону».

**Актуальність теми.** Афлатоксин В1 та зеараленон – небезпечні харчові токсини природнього походження, які все частіше виявляють у продуктах харчування та тваринних кормах. Їхнє поширення та безпека,

яку вони становлять для здоров'я, створюють необхідність постійного, швидкого моніторингу цих мікотоксинів в зернових, продуктах харчування та тваринних кормах на їхній основі. Проте, існуючі сьогодні традиційні методи визначення афлатоксину В1 та зеараленону мають суттєві недоліки: довга та складна процедура визначення, вартісне та громіздке лабораторне обладнання. Тому, зважаючи на недоліки традиційних методів визначення мікотоксинів, актуальна розробка нових, простих, надійних та швидких аналітичних методів. До найперспективніших напрямків сучасної аналітичної біотехнології належить розробка біосенсорів на основі смартфонів. Поєднання біосенсорів зі смартфоном дозволяє створити новий аналітичний інструмент, який може працювати поза межами лабораторій, без залучення висококваліфікованого персоналу та використання додаткового лабораторного обладнання. Смартфон, який в даному випадку, використовують для детектування та аналізу результатів вимірювання, дозволить суттєво пришвидшити та спростити процедуру визначення цільових аналітів. Перспективним також є створення біосенсорів нового типу з чутливими елементами на основі штучних аналогів біологічних рецепторів – полімерів-біоміметиків, а не природних біомолекул, які використовують у якості чутливих елементів більшості розроблених біосенсорів. Це дозволить вирішити проблему стабільності чутливих елементів на основі ферментів або антитіл. Чутливі елементи на основі полімерів-біоміметиків так само високоселективні та чутливі, як і їхні природні аналоги (ферменти та антитіла), але не втрачають свої розпізнавальні властивості та залишаються стабільними за тривалого зберігання. Зважаючи на це, мета дисертаційної роботи, яка полягала у створенні нових біосенсорних систем на основі смартфонів та полімерів-біоміметиків для виявлення поширених харчових токсинів (афлатоксину В1 та зеараленону) у продуктах харчування та тваринних кормах – дуже актуальна.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертаційна робота відповідає основному плану науково-дослідних робіт відділу біомолекулярної електроніки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України та виконувалась в рамках бюджетної теми «Нові

електрохімічні та оптичні біосенсори на основі функціональних наноструктурованих матеріалів» (№ держ. реєстрації 0117U002879, 2018–2022 роки), проєкту 8/1 «Створення сенсорних систем на основі смартфонів та «розумних» полімерів-біоміметиків для селективного визначення харчових токсинів та ендокринних руйнівників» в межах цільової програми наукових досліджень НАН України «“Розумні” сенсорні прилади нового покоління на основі сучасних матеріалів та технологій» (№ держ. реєстрації 0118U006190, 2018–2022 роки) та гранту № FSA3-19-65495(a)-0 «Highly-selective recognition of aflatoxins in cereals and feeding stuffs using nanostructured polymeric membranes», профінансованого Фондом цивільних досліджень та розвитку США (CRDF).

**Мета і завдання роботи.** **Мета роботи** - створення оптичних біосенсорних систем на основі смартфонів та полімерів-біоміметиків у формі молекулярно-імпринтованих полімерних мембран для виявлення поширених харчових токсинів (афлатоксину В1 та зеараленону) у продуктах харчування та тваринних кормах.

Відповідно до мети роботи було визначено наступні **завдання**:

1. Синтезувати полімери-біоміметики у вигляді МПП мембран, зі штучними рецепторними сайтами в їхній структурі, які селективні до афлатоксину В1 та зеараленону, використовуючи метод радикальної полімеризації *in situ*;
2. Встановити взаємозв'язок між складом МПП мембран та селективністю сайтів розпізнавання, утворених у структурі таких мембран, для афлатоксину В1 та зеараленону, відповідно;
3. Визначити оптимальні умови розпізнавання цільових мікотоксинів штучними рецепторними сайтами, які утворені в структурі МПП мембран;
4. Використовуючи синтезовані афлатоксин В1- та зеараленон-селективні МПП мембрани з оптимізованою композицією, створити оптичні сенсорні системи на основі смартфона та визначити їхні робочі характеристики;

5. Розробити підходи до покращення робочих характеристик створених біосенсорних систем на основі полімерів-біоміметиків для визначення афлатоксину В1 та зеараленону;
6. Апробувати створені оптичні біосенсорні систем на основі полімерів-біоміметиків для визначення афлатоксину В1 та зеараленону в харчових продуктах та тваринних кормах.

**Об'єкт дослідження.** Штучні аналоги біологічних рецепторів – полімери-біоміметики, селективні до поширених харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону.

**Предмет дослідження.** Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфона для визначення афлатоксину В1 та зеараленону.

**Методи дослідження.** У роботі використані наступні методи досліджень: флуоресцентна спектроскопія, методи ковалентної іммобілізації полімерів-біоміметиків, метод радикальної полімеризації *in situ*, метод отримання наночастинок срібла шляхом відновлення нітрату срібла I, методи рідинної екстракції мікотоксинів, трансмісійна електронна мікроскопія, методи комп'ютерного моделювання (молекулярної динаміки), статистичні методи обробки даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** В дисертаційній роботі представлено вперше розроблені, нові чутливі елементи на основі полімерів-біоміметиків зі штучними рецепторними сайтами зв'язування афлатоксину В1 та зеараленону та на їхній основі створено лабораторні прототипи оптичних біосенсорних систем на основі смартфона для аналізу афлатоксину В1 та зеараленону в харчових продуктах та тваринних кормах. Вперше, використовуючи результати комп'ютерного моделювання, передбачено та оптимізовано структуру рецепторних сайтів у складі МПП мембран, які селективні до зеараленону. Вперше наведено універсальні підходи покращення робочих характеристик створених біосенсорних систем для

високочутливого визначення мікотоксинів: з використанням високофлуоресцентного аналогу зеараленону у конкурентному варіанті аналізу, а також явища плазмонного підсилення флуоресценції мікотоксинів за допомогою наночастинок срібла (AgNP). Вперше запропоновано метод отримання високочутливих сенсорних елементів на основі іммобілізованих полімерів-біоміметиків з вбудованими в їхню структуру наночастинами срібла. Створено лабораторні прототипи сенсорних систем на основі модифікованих срібними наночастинами полімерів-біоміметиків для високочутливого та селективного визначення АФВ1 та ЗОН у харчових продуктах та тваринних кормах.

**Практичне значення одержаних результатів.** Створено нові лабораторні прототипи біосенсорних систем на основі полімерів-біоміметиків та смартфона для високоселективного та високочутливого визначення афлатоксину В1 та зеараленону у продуктах харчування та тваринних кормах. Доведено успішне використання створених біосенсорних систем для моніторингу мікотоксинів в реальних зразках харчових продуктів. Запропоновані та розроблені методики визначення афлатоксину В1 та зеараленону в зразках харчових продуктів та тваринних кормів (кукурудзяне та пшеничне борошно різних виробників, зразки меленої кукурудзи) затверджено спільно з Державним підприємством «Укрметртестстандарт». Порівняно до традиційних аналітичних методів визначення мікотоксинів, створені біосенсорні системи мають ряд переваг: висока стабільність, чутливість та селективність, низька вартість чутливих елементів на основі полімерів-біоміметиків; проста та швидка процедура виявлення за рахунок використання смартфона). Крім того, розроблені біосенсорні системи на основі смартфона можуть бути використані для надійного, простого та швидкого визначення харчових мікотоксинів як у лабораторних, так і польових умовах.

**Особистий внесок здобувача.** Результати наукової роботи, які викладено в дисертації, одержані авторкою особисто або за її безпосередньої участі. Планування досліджень, обговорення та аналіз отриманих результатів, а також підготовка публікацій до друку здійснювалась разом із науковим керівником д.б.н., пров.н.с. Т.А. Сергєєвою. Комп'ютерне моделювання взаємодії мікотоксинів з потенційними функціональними мономерами здійснено у співпраці з к.б.н. О.В. Пілецькою (E. Piletska) та проф. С.А. Пілецьким (S. Piletsky) з університету м. Лестер (Велика Британія). Синтез псевдоматриці циклододецилдигідробензоату (ЦДГБ) та високофлуоресцентного аналогу зеараленону – 2-[пірен-1-карбоніл)аміно]етил 2,4-дигідрооксибензоату (ПАРА) здійснено м.н.с. Л.В. Дубей та д.х.н. І. Я. Дубеєм (Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ). Синтез олігоуретанакрилату (ОУА) проведено к.х.н. В. Ф. Матюшовим та д.х.н. О.О. Бровко (Інститут хімії високомолекулярних сполук НАНУ). Флуориметричні дослідження проводили спільно з к.х.н. Р.П. Линником (Київський національний університет імені Тараса Шевченка), асп. Є.Ю. Степаненком та м.н.с. Р.О. Ніколаєвим (Інститут молекулярної біології і генетики НАНУ). Методика визначення мікотоксинів за допомогою смартфона розроблена спільно з проф. М.З. Антонюком (Національний університет «Києво-Могилянська академія»). Дані трансмісійної електронної мікроскопії отримані у співпраці з д.ф.-м.н. В.І. Чегелем (Інститут фізики напівпровідників ім. В.Є. Лашкарьова НАН України).

**Публікації.** За результатами дисертаційної роботи опубліковано 6 статей у наукових виданнях, проіндексованих у базах даних Web of Science Core Collection та Scopus, чотири з яких опубліковані у виданнях, що належать до 1-2 кuartилів (Q1-Q2), сумарний імпаکت-фактор становить 24,24:

1. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes / Sergeyeva T., **Yarynka D.**, Piletska E., Lynnik R., Zaporozhets O., Brovko O., Piletsky S.,



El'skay A. // Elsevier, Talanta, 201, 2019, P. 204–210. DOI: 10.1016/j.talanta.2019.04.016. **IF 6.057 Q1**. *Особистий внесок здобувача – синтез АФВ1-селективних МІП мембран та визначення їхніх сенсорних характеристик, обробка результатів, підготовка статті до друку.*

2. Sensor based on molecularly imprinted polymer membranes and smartphone for detection of Fusarium contamination in cereals / Sergeyeva T., **Yarynka D.**, Dubey L., Dubey I., Piletska E., Linnik R., Antonyuk M., Ternovska T., Brovko O., Piletsky S., El'skay A. // Sensors 2020, 20, 4304. DOI: 10.3390/s20154304. **IF 3.735 Q1**. *Особистий внесок здобувача – синтез ЗОН-селективних МІП мембран та визначення їхніх сенсорних характеристик, обробка результатів, участь у написанні статті, підготовка статті до друку.*

3. Validation of aflatoxin B1 MIP membrane-based smartphone sensor system for real sample applications / **Yarynka, D. V.**, Sergeyeva, T. A., Piletska, E. V., Linnik, R. P., Antonyuk, M. Z., Brovko, O. O., Piletsky, S. A., El'skay A. // Biopolymers and Cell, 2021, 37(5), P. 346–356. DOI: 10.7124/bc.000a60. *Особистий внесок здобувача – синтез АФВ1-селективних МІП мембран, валідації методики визначення АФВ1, обробка результатів, написання статті, підготовка статті до друку.*

4. Zearalenone-selective biomimetic-based sensor system and its validation for real samples' analysis / **Yarynka, D. V.**, Sergeyeva, T. A., Piletska, E. V., Stepanenko, Y., Brovko, O. O., Piletsky, S. A., El'skaya, A. V. // Biopolymers and Cell, 2021, 37(6), P. 438–446. DOI: 10.7124/bc.000a69. *Особистий внесок здобувача – синтез ЗОН-селективних МІП мембран, валідації методики визначення ЗОН, обробка результатів, написання статті, підготовка статті до друку.*

5. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins / Sergeyeva T., **Yarynka D.**, Lytvyn V., Demydov P., Lopatynskyi A., Stepanenko Ye., Brovko O., Pinchuk A., Chegel V. // Analyst, 2022, 147(6), P.

1135–1143. DOI: 10.1039/d1an02173g. **IF 5,227 Q1** *Особистий внесок здобувача – синтез АФВІ-селективних МІП мембран з вбудованими срібними наночастинками та визначення їхніх сенсорних характеристик, трансмісійна електронна мікроскопія, обробка результатів, участь у написанні статті, підготовка статті до друку.*

6. An enhanced fluorescent sensor system based on molecularly imprinted polymer chips with silver nanoparticles for highly-sensitive zearalenone analysis / **Yarynka D.**, Chegel V., Piletska E., Piletsky S., Dubey L., Dubey I. Ya., Brovko O., Nikolaiev R., and Sergeyeva T. // *Analyst*, 2023, 148(11), P. 2633–2643. DOI: 10.1039/d2an01991d. **IF 5,227 Q1.** *Особистий внесок здобувача – синтез ЗОН-селективних МІП мембран з вбудованими срібними наночастинками та визначення їхніх сенсорних характеристик, трансмісійна електронна мікроскопія, обробка результатів, участь у написанні статті, підготовка статті до друку.*

**Апробація результатів дослідження.** Результати дисертаційного дослідження були апробовані на українських та міжнародних конференціях: *Advanced materials and technologies: from idea to market*, 10th international conference (Ningbo, China, 24–26.10.2018), XV Міжнародна наукова конференція студентів і аспірантів “Молодь І Поступ Біології” (Львів, Україна, 9–11.04.2019), XIII Всеукраїнська конференція ІМБГ НАН України (Київ, Україна, 22–25.05.2019), The 19th FEBS Young Scientists' Forum and 44th FEBS Congress (Krakow, Poland, 3–11.07.2019), 7-ма Міжнародна конференція "Нанотехнології та наноматеріали" НАНО-2019 (Львів, Україна, 27–30.08.2019), XII Український біохімічний конгрес (Тернопіль, Україна, 30.09–4.10.2019), XIV Всеукраїнська конференція молодих вчених ІМБГ НАН України (Київ, Україна, 27–28.05.2020), XV Всеукраїнська конференція молодих вчених ІМБГ НАН України (Київ, Україна, 26–27.05.2020), 9-та Міжнародна науково-технічна конференція “Сенсорна електроніка та мікросистемні технології” (СЕМСТ-9) (Одеса, Україна, 20–24.09.2021), All-

Ukrainian Conference on Molecular and Cell Biology with international participation (Kyiv, Ukraine, 15–17.06.2022), 10-та Міжнародна конференція "Нанотехнології та наноматеріали" НАНО-2022 (Львів, Україна, 25–27.08.2022). Крім того, запропоновані методики визначення АФВ1 та ЗОН в зразках харчових продуктів та тваринних кормів затверджено ДП «Укрметртестстандарт».

### **УХВАЛИЛИ:**

1. Дисертаційна робота Яринки Дар'ї Володимирівни на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону», є завершеною науково-дослідною роботою та відповідає всім вимогам, які висуваються до дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 09 Біологія за спеціальністю 091 Біологія.

2. Затвердити висновок про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертаційної роботи Яринки Дар'ї Володимирівни на тему «Оптичні біосенсорні системи на основі полімерів-біоміметиків та смартфонів для виявлення харчових мікотоксинів: афлатоксину В1 та зеараленону».

3. Рекомендувати вченій раді Інституту молекулярної біології і генетики НАН України затвердити склад разової спеціалізованої вченої ради:

#### **Голова ради:**

**Корнелюк Олександр Іванович** доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу білкової інженерії та біоінформатики Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

#### **Рецензенти:**

**Кунах Віктор Анатолійович** доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу генетики клітинних популяцій Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

**Ярмолюк Сергій Миколайович** доктор хімічних наук, професор, завідувач відділу біомедичної хімії Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

**Опоненти:**

**Гончар Михайло Васильович** доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу аналітичної біотехнології Інституту біології клітини НАН України.

**Курдиш Іван Кирилович** доктор біологічних наук, професор, завідувач відділу мікробіологічних процесів на твердих поверхнях Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

Голова об'єднаного семінару  
доктор біологічних наук,  
професор, член-кореспондент  
НАН України, завідувач відділу  
білкової інженерії та біоінформатики  
ІМБГ НАН України



Олександр КОРНЕЛЮК

