

Затверджую



Проректор з наукової роботи
Національного університету
«Львівська політехніка»
проф. Іван ДЕМИДОВ

2024 р.

Висновок

про наукову новизну, теоретичне та практичне значення результатів дисертації «Формування двошарових біологічно активних прищеплених полімерних покриттів» здобувача ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія» (галузь знань 10 «Природничі науки») Шимборської Яни Андріївни наукового семінару кафедри органічної хімії

1. Актуальність теми дисертації

В останні роки значно зріс інтерес до розробки біологічно активних поверхонь у зв'язку з їх незамінністю в багатьох областях. Приклади застосування включають медичні імплантати, які замінюють або покращують життєво важливі функції організму людини, біосенсори для біомедичної діагностики, антимікробні покриття тощо. Полімерні щітки привертають значну увагу при створенні біоактивних поверхонь завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, універсальній архітектурі та простоті обробки. У тканинній інженерії дуже важливо контролювати поведінку клітин, таку як адгезія, проліферація, поширення, рухливість та диференціювання для регенерації тканин. І для ефективної роботи поверхонь із полімерними щітками їх необхідно правильно активувати або модифікувати перед введенням біоактивних молекул, що може бути досягнуто шляхом модифікації полімерних ланцюгів, а найбільш перспективним є створення, так званих, "градієнтних полімерних щіток", тобто структур, які мають різні властивості за висотою прищеплених до поверхні щіток. Представлена дисертаційна робота присвячена дослідженню процесу формування двошарових біологічно активних прищеплених полімерних покриттів та їхніх властивостей. Для створення покриттів в роботі розроблені та досліджені методи модифікації поверхні

стимул-чутливих прищеплених полімерних щіток біологічно активними макромолекулами з метою контрольованого впливу на біологічні об'єкти. Усе це робить представлену роботу сучасною й актуальною.

2. Зв'язок теми дисертації з державними програмами, науковими напрямами університету та кафедри

Тема дисертаційної роботи відповідає науковому напрямку кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка», а саме «Створення функціональних полімерів та наноматеріалів». У рамках цієї роботи дисертанткою розроблено процес формування двошарових біологічно активних прищеплених полімерних покриттів та досліджено їхні властивості.

3. Особистий внесок здобувача в отриманні наукових результатів

Основні результати дисертаційної роботи опубліковані в співавторстві, отримані за безпосередньої участі автора на всіх етапах роботи. Автор здійснила детальний та систематичний аналіз формування «розумних» біологічно активних прищеплених полімерних покриттів, використовуючи широкий спектр літературних джерел. Автором спочатку було сформовано прищеплені температурно- та рН-чутливі кополімерні щітки (перший наносар), а потім здійснено формування ковалентно прищепленого наногелю на них (другий наносар). Це дозволяє суттєво підвищувати біологічно активні властивості покриттів, надавати їм додаткової функціональності. Цей новаторський підхід розглядає формування двошарових біологічно активних прищеплених полімерних покриттів як високотехнологічний процес, що дозволяє сформувати прогресивні біомедичні засоби, що є додатковою перевагою дослідження. Вибір об'єктів дослідження, постановка завдань, обговорення, аналіз та інтерпретацію одержаних результатів здійснено спільно з науковим керівником д.х.н. професором Стецишином Ю.Б. [1-20]. Результати досліджень, що наведені у дисертації та опубліковані у наукових статтях, належать автору і є його власним науковим надбанням.

4. Достовірність та обґрунтованість отриманих результатів та запропонованих автором рішень, висновків, рекомендацій

Розроблені та викладені у дисертації наукові положення, висновки та рекомендації мають високий рівень обґрунтованості. Опрацьовано і осмислено

значну кількість літературних джерел, які стосуються отримання прищеплених температурно- та рН-чутливих кополімерних щіток (перший наношар), а також формування ковалентно прищепленого наногелю на них (другий наношар). Зроблені у дисертації висновки та рекомендації логічні і є результатом всебічного та об'єктивного аналізу досліджуваних ефектів та явищ, здійсненого за допомогою сучасного вимірювального обладнання. Обґрунтованість і достовірність отриманих результатів дослідження, наукових положень та рекомендацій підтверджено їхньою апробацією та схваленням на міжнародних і всеукраїнських науково-практичних конференціях.

5. Ступінь новизни основних результатів дисертації порівняно з відомими дослідженнями аналогічного характеру

Робота є комплексним дослідженням, яке включає пошук та застосування нових «розумних» полімерних прищеплених наношарів на неорганічних поверхнях, які містять у складі макроланцюги полімерних щіток (перший прищеплений наношар), що модифіковані біологічно активним наношаром (другий прищеплений наношар) для вирощування на них клітин та контролю за їх морфологією.

Наукова новизна роботи полягає у наступному:

- Вперше розроблено процес формування на поверхнях амінованого скла нових «розумних» (ко)полімерних прищеплених наношарів, які складаються з макроланцюгів полімерних щіток, одержаних методом радикальної полімеризації «від поверхні» наступних мономерів: метилового етеру диетиленглікольмонометакрилату та акриламід; N-ізопропілакриламід та 2-гідроксіетилметакрилату; метилового етеру диетиленглікольмонометакрилату та 2-гідроксиетилметакрилату.
- Досліджено структуру та властивості «розумних» (ко)полімерних прищеплених наношарів.
- Вперше досліджено комплексний вплив температури та рН на фізико-хімічні властивості прищеплених кополімерних наношарів у залежності від їх хімічної будови (співвідношення комономерів).
- Вперше досліджено процес формування двошарових прищеплених біологічно активних наношарів на основі багатофункціональних спиртів/амінів на поверхні температуро-чутливих прищеплених кополімерних щіток.

- Вперше досліджено вплив часу модифікації на товщину та термочутливі властивості двошарових полімерних покриттів.
- Вперше створено нові двошарові прищеплені наношари для вирощування на них тканин, контрольованої зміни морфології клітин, контрольованого відщеплення від поверхні клітин.

6. Перелік наукових праць, які відображають основні результати дисертації

Статті у виданнях, що входять до наукометричних баз даних Scopus або Web of Science:

1. Tymetska S., **Shymborska Y.**, Stetsyshyn Y., Budkowski A., Bernasik A., Awsiuk K., Donchak V., Raczkowska J. Thermoresponsive Smart Copolymer Coatings Based on P (NIPAM-co-HEMA) and P (OEGMA-co-HEMA) Brushes for Regenerative Medicine. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2023. Vol. 9. No. 11. P. 6256-6272. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00917>
2. **Shymborska Y.**, Budkowski A., Raczkowska J., Donchak V., Melnyk Y., Vasiichuk V., Stetsyshyn Y. Switching it Up: The Promise of Stimuli-Responsive Polymer Systems in Biomedical Science. *The Chemical Record*. 2023. e202300217. <https://doi.org/10.1002/tcr.202300217>
3. **Shymborska Y.**, Stetsyshyn Y., Awsiuk K., Raczkowska J., Bernasik A., Janiszewska N., Dąbczyński P., Kostruba A., Budkowski, A. Temperature-and pH-Responsive Schizophrenic Copolymer Brush Coatings with Enhanced Temperature Response in Pure Water. *ACS Applied Materials & Interfaces*. 2023. Vol. 15. No. 6. P. 8676-8690. <https://doi.org/10.1021/acsami.2c20395>
4. Lishchynskyi O., **Shymborska Y.**, Stetsyshyn Y., Raczkowska J., Skirtach A. G., Peretiatko T., Budkowski A. Passive antifouling and active self-disinfecting antiviral surfaces. *Chemical Engineering Journal*. 2022. Vol. 446. No. 1. P. 137048. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2022.137048>
5. **Shymborska Y.**, Stetsyshyn Y., Raczkowska J., Awsiuk K., Ohar H., Budkowski A. Impact of the various buffer solutions on the temperature-responsive properties

of POEGMA-grafted brush coatings. *Colloid and Polymer Science*. 2022. Vol. 300, No 5. P. 487-495. <https://doi.org/10.1007/s00396-022-04959-1>

Тези доповідей на конференціях:

6. *Shymborska Y., Budkowski A., Stetsyshyn Y.* Tailoring Thermo- and pH Responsive Properties through Grafted Brush Coatings of Tuned Combinations of Well-Known Monomers. 14th Hellenic Polymer Society Conference 22 -25 November 2023, Thessaloniki, Greece. P. 56.
7. *Шимборська Я. А., Дончак В. А., Стецишин Ю. Б.* Створення кополімерних щіток, чутливих до дії зовнішніх чинників, з метою застосування у тканинній інженерії. Міжнародна наукова конференція «Сучасні досягнення в харчовій, органічній та полімерній хімії», присвячена світлій пам'яті професора Станіслава Воронова 24-26 жовтня 2023, Львів, Україна. с. 42.
8. *Шимборська Я., Стецишин Ю.* Модифікація скляних підкладок за допомогою нанопокриттів на основі кополімерних щіток: синтез, властивості, «шизофренічна» поведінка. Шоста Міжнародна конференція молодих учених «Харківський природничий форум». 18-19 Травня 2023, Харків, Україна. с. 454.
9. *Shymborska Y., Stetsyshyn Y., Budkowski A.* Formation and characterization of «schizophrenic» nanocoatings of grafted copolymer brushes. XXIV International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems». 17-19 Травня 2023, Київ, Україна. P. 179.
10. *Lishchynskyi O., Shymborska Y., Skirtach A.G., Stetsyshyn Y.* Grafted polymer brushes with calcium carbonate nanoparticles. XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation. 25-27 October 2022, Kyiv, Ukraine. P. 237.
11. *Шимборська Я., Ліщинський О., Стецишин Ю., Budkowski A.* Температурочутливі полімерні покриття: синтез, властивості та застосування у наномедицині. XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation. 25-27 October 2022, Kyiv, Ukraine. P. 163.

12. **Shymborska Ya., Lishchynskyi O., Nastyshyn S., Stetsyshyn Yu., Budkowski A.** Prospects for temperature-responsive polymer coatings in the field of biomedicine. XXIII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні Проблеми Хімії», 18-20 травня 2022, Київ, Україна. с. 117.
13. **Lishchynskyi O., Shymborska Ya., Nastyshyn S., Skirtach A., Stetsyshyn Yu.** Poregma based nanocomposite coatings with calcium carbonate nanoparticles. XXIII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні Проблеми Хімії», 18-20 травня 2022, Київ, Україна. с. 111.
14. **Shymborska Y., Stetsyshyn, Y., Budkowski A.** Grafted polymer brush coatings with enhanced temperature response based on poly(di(ethylene glycol)methyl ether methacrylate-co-acrylamide). Multiscale Phenomena in Condensed Matter Online conference for young researchers Young Multis 5-7 July 2021, Krakow, Poland. P. 62.
15. **Shymborska Y.** Antifouling temperature-responsive polymer brush coatings based on poly(di(ethylene glycol)methyl ether methacrylate-co-acrylamide) for biomedical application. II International Hazar Scientific Research Conference 10-12 April 2021, Baku, Azerbaijan. P. 345.
16. **Шимборська Я., Стецишин Ю.** Температуро-чутливі прищеплені кополімерні щітки з регульованою нижньою критичною температурою розшарування у межах фізіологічного діапазону. International Scientific Online Conference "Modern Advances in Organic Synthesis, Polymer Chemistry and Food Additives" in honor of Prof. Stanislav Voronov, dedicated to the 80th anniversary of birth Lviv, Ukraine December 7-8 2021, Lviv, Ukraine. P. 107.
17. **Шимборська Я., Гнип А., Лях В., Стецишин Ю.** Формування наношарів прищеплених щіток полі(етилового етеру триетиленглікольмонометакрилату-ко-акриламід). XXII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» 19-21 травня 2021, Київ, Україна. с. 198.

18. *Shymborska Y., Stetsyshyn Y., Lishchynskiy O., Nastyshyn S., Awsiuk K., Raczowska J., Donchak V., Budkowski A.* 'Smart' and promising antibacterial food-packaging material. Food chemistry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials conference 7 October 2020, Lviv, Ukraine. P. 100.
19. *Nastyshyn S., Stetsyshyn Y., Lishchynskiy O., Shymborska Y., Awsiuk K., Budkowski A., Raczowska J.* Non-cytotoxic, thermo-switchable antibacterial coating based on metallic nanoparticles embedded in polymer brush for the classy cookware. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials conference 7 October 2020, Lviv, Ukraine. P. 96.
20. *Lishchynskiy O., Shymborska Y., Nastyshyn S., Shevtsova T., Kostenko M., Harhay K., Stetsyshyn Y.* Temperature-responsive polymer brushes as packaging materials for food industry. Modern methods for production of food, food additives and packaging materials conference 7 October 2020, Lviv, Ukraine. P. 98.

7. Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозіумах, семінарах тощо

Основні матеріали дисертаційної роботи представлялися та опубліковані у матеріалах конференцій та симпозіумів:

14th Hellenic Polymer Society Conference (Thessaloniki. 2023). Міжнародна наукова конференція «Сучасні досягнення в харчовій, органічній та полімерній хімії», присвячена світлій пам'яті професора Станіслава Воронова (Львів. 2023). Шоста Міжнародна конференція молодих учених «Харківський природничий форум» (Харків. 2023). XXIV International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «MODERN CHEMISTRY PROBLEMS» (Київ. 2023). XXIII International Conference for Students, PhD Students and Young Scientists «Modern Chemistry Problems» (Київ. 2022). XV Ukrainian conference on macromolecules with international participation (Київ. 2022). XXIII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні Проблеми Хімії» (Київ. 2022). Multiscale Phenomena in Condensed Matter Online conference for young researchers Young Multis (Krakow. 2021). II International Hazar Scientific

Research Conference (Baku. 2021). International Scientific Online Conference "Modern Advances in Organic Synthesis, Polymer Chemistry and Food Additives" in honor of Prof. Stanislav Voronov (Lviv. 2021). XXII Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (Київ. 2021). Modern methods for production of food, food additives and packaging materials conference (Lviv. 2020). X international Scientific-technical conference «Advance in Petroleum and Gas Industry and Petrochemistry» (Lviv. 2020).

8. Наукове значення виконаного дослідження із зазначенням можливих наукових галузей та розділів програм навчальних курсів, де можуть бути застосовані отримані результати

Результати, висвітлені у дисертації, можуть бути використані у науково-дослідній роботі, впроваджені у програми лекційних і лабораторних курсів Національного університету «Львівська політехніка», а також інших закладах вищої освіти України.

9. Практична цінність результатів дослідження із зазначенням конкретного підприємства або галузі народного господарства, де вони можуть бути застосовані

Розроблено методи синтезу «розумних» прищеплених полімерних щіток, один з комономерів яких буде відповідальним за «чутливі» властивості, а інші нести функційні групи, за допомогою яких можна модифікувати поверхню прищепленими біологічно активними молекулами/макромолекулами. Одержані двошарові полполімерні наношари володіють високими цитосумісними властивостями та мають перспективи застосування для вирощування на них тканин, контрольованої зміни морфології ростучих клітин. Отримані наношари можуть бути використанні у тканинній інженерії, у тому числі для отримання неущкоджених нанолістів тканинної природи, для використання у хірургії.

10. Оцінка структури дисертації, її мови та стилю викладення

Дисертація за структурою, мовою та стилем викладення відповідає вимогам Міністерства освіти і науки України. Дисертація у цілому має логічну структуру, яка визначається метою та етапами вирішення поставлених завдань. Дисертаційна робота складається зі вступу, п'яти розділів, висновків, списку

використаних джерел. Структура дисертації є обґрунтованою. Мова та стиль викладення матеріалу дисертації не викликають суттєвих зауважень.

У ході обговорення дисертації до здобувача не було висунуто жодних зауважень, щодо суті самої роботи.

11. З урахуванням зазначеного, на науковому семінарі кафедри органічної хімії ухвалили:

11.1. Дисертація Шимборської Яни Андріївни «Формування двошарових біологічно активних прищеплених полімерних покриттів» є завершеною науковою працею, у якій розв'язано конкретне наукове завдання – розроблено наукові і практичні основи формування нових двошарових біологічно активних полімерних прищеплених наночарів на неорганічних поверхнях, досліджено їхні властивості, що має важливе значення для галузі знань 10 «Природничі науки».

11.2. Основні наукові положення, методичні розробки, висновки та практичні рекомендації, викладені у дисертаційній роботі, логічні, послідовні, аргументовані, достовірні, достатньо обґрунтовані. Дисертація характеризується єдністю змісту.

11.3. У 20 наукових публікаціях повністю відображені основні результати дисертації, з них 5 статей, які входять до наукометричних баз даних Scopus або Web of Science.

11.4. Дисертація відповідає вимогам наказу МОН України № 40 від 12.01.2017р. «Про затвердження вимог до оформлення дисертації», Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії (Постанова Кабінету Міністрів України від 12 січня 2022 р. № 44, зі змінами).

11.5. Дисертація є результатом самостійних досліджень, не містить елементів фальсифікації, компіляції, плагіату та запозичень, що констатує відсутність порушення академічної доброчесності. Використання текстів інших авторів мають належні посилання на відповідні джерела.

11.6. З урахуванням наукової зрілості та професійних якостей Шимборської Яни Андріївни дисертація «Формування двошарових біологічно

активних прищеплених полімерних покриттів» рекомендується для подання до розгляду та захисту у спеціалізованій вченій раді.

За затвердження висновку проголосували:

за	- шістнадцять
проти	- немає
утримались	- немає

Головуючий на науковому семінарі
кафедри органічної хімії,
д.х.н., професор,
професор кафедри органічної хімії

Володимир ДОНЧАК

Рецензенти:

д.х.н. доцент,
професор кафедри органічної хімії

Ананій КОГУТ

д.х.н., ст. дослідник,
доцент кафедри органічної хімії

Наталія МІТІНА

Відповідальний
у ННІ за атестацію PhD
д.т.н., проф. кафедри хімічної інженерії

Володимир АТАМАНЮК