

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0821U102892

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 20-12-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Стельмах Сергій Ігорович

2. Stelmakh Serhii I.

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань:

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 03-12-2021

Спеціальність за освітою: 102 Хімія

Місце роботи здобувача: ТОВ «РАЙТ-БАЙТ»

Код за ЄДРПОУ: 44148263

Місцезнаходження: вулиця Велика Арнаутська, 32, м. Одеса, Одеська обл., 65048, Україна

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** ДФ 41.051.017

**Повне найменування юридичної особи:** Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

**Код за ЄДРПОУ:** 02071091

**Місцезнаходження:** вул. Дворянська, буд. 2, м. Одеса, Одеська обл., 65082, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

**Код за ЄДРПОУ:** 02071091

**Місцезнаходження:** вул. Дворянська, буд. 2, м. Одеса, Одеська обл., 65082, Україна

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство освіти і науки України

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 31.15, 31.17.15

**Тема дисертації:**

1. Аналіз і прогнозування властивостей молекулярних нанооб'єктів методами хемоінформатики
2. Analysis and prediction of properties of molecular nanoobjects by chemoinformatics methods

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена дослідженню особливостей впливу природи та розмірних характеристик низки наночастинок оксидів на їх цитотоксичність та властивості в рамках симплексного представлення молекулярної будови методами nanoQSAR/QSPR. Сконструйовано Комбіновану Базу Даних Нанооксидів (КБДН), яка містить інформацію щодо 188 наночастинок оксидів з огляду на такі їх характеристики як: будова, параметри розміру (радіус частинки, гідродинамічний радіус); та активності/властивості: дзета-потенціал, енергія  $E_g$  (заборонені зони – ширини проміжків значень енергії в яких не існує делокалізованих одноелектронних станів), дані щодо цитотоксичності до клітин *Escherichia coli* та клітин *HaCaT*. Побудована система 1D дескрипторного опису наночастинок оксидів із застосуванням симплексних, інтегральних, «рідкої краплі», індивідуальних та крос-дескрипторів. Одержані nanoQSAR моделі цитотоксичності до клітин *Escherichia coli* ( $R_2 = 0.93$ ,  $R_{2test} = 0.97$ ) та клітин *HaCaT* ( $R_2 = 0.83$ ,  $R_{2test} = 0.91$ ) були валідовані та інтерпретовані. Крос-валідацію ( $Q_2LOO = 0.90$ ,  $Q_2LOO = 0.71$  відповідно) здійснено за процедурою виключення по одному (Leave-One-Out). Проведений кластерний аналіз та інтерпретація за відносними

дескрипторними внесками показали, що одним з основних факторів, що визначає цитотоксичність наночастинок оксидів, є величина заряду йону металу. Побудовано консенсусну nanoQSPR модель для дзета-потенціалу ( $R^2 = 0.89$ ,  $R^2_{test} = 0.81$ ). Валідацію моделі ( $Q^2_{cv} = 0.81$ ) проведено відповідно до процедури п'ятикратної перехресної перевірки (five-fold cross-validation). Здійснено додаткове оцінювання прогностичної здатності моделі за допомогою зовнішнього тестування ( $R^2_{ext.test} = 0.83$ ). Проведена інтерпретація показала значний вплив взаємодії структурних факторів – сумарний відносний внесок крос-дескрипторів склав ~81%. Проведено nanoQSPR моделювання енергії Eg. Статистичні показники побудованої консенсусної моделі ( $R^2 = 0.83$ ,  $Q^2_{cv} = 0.74$ ,  $R^2_{test} = 0.73$ ) свідчать про здатність до задовільного прогнозу досліджуваної властивості. Було проведено структурну інтерпретацію отриманої моделі, за результатами якої виявлено, що найбільш впливовими є фактори електростатичних та Ван дер Ваальсових взаємодій. Отримані nanoQSAR/QSPR моделі для цитотоксичності до клітин Escherichia coli та HaCaT, дзета-потенціалу, енергії Eg було об'єднано в експертну систему «nanoExpert». Експертну систему було інтегровано у програмне забезпечення Methods of Data Analysis (© Artemenko A.G.) та інтерфейс користувача. Показано, що експертна система є програмним забезпеченням орієнтованим на широку аудиторію і придатним до проведення моделювання користувачами низки активностей/властивостей наночастинок оксидів без наявності спеціальних навичок в галузі хемоінформатики та nanoQSAR/QSPR моделювання.

2. The thesis is devoted to the study of influence of the peculiarities of nature and dimensional characteristics on cytotoxicity and other properties of a row of oxide nanoparticles by nanoQSAR/QSPR methods within simplex representation of molecular structure approach. The Combined Database of Nanooxides (CDN) has been constructed, which contains information on 188 oxide nanoparticles including such characteristics as structure and size parameters as well as some activities/properties: zeta potential, energy Eg (band gaps - an energy range in a solid where no electronic states can exist), data on cytotoxicity to Escherichia coli cells and HaCaT cells. A system of 1D descriptors of oxide nanoparticles is constructed with the application of simplex, integral, "liquid drop", individual and cross-descriptors. The obtained nanoQSAR models of cytotoxicity to Escherichia coli cells ( $R^2 = 0.93$ ,  $R^2_{test} = 0.97$ ) and HaCaT cells ( $R^2 = 0.83$ ,  $R^2_{test} = 0.91$ ) were validated and interpreted. Cross-validation ( $Q^2_{LOO} = 0.90$ ,  $Q^2_{LOO} = 0.71$  respectively) was performed by the Leave-One-Out procedure. The cluster analysis and interpretation by descriptors relative influence showed that one of the main factors determining the cytotoxicity of oxide nanoparticles is the magnitude of the metal ion charge. A consensus nanoQSPR model for the zeta potential was constructed ( $R^2 = 0.89$ ,  $R^2_{test} = 0.81$ ). Model validation ( $Q^2_{cv} = 0.81$ ) was performed according to the five-fold cross-validation procedure. An additional assessment of the predictive ability of the model was performed using external testing ( $R^2_{ext.test} = 0.83$ ). The performed interpretation showed a significant influence of the interaction of structural factors - total relative contribution of cross-descriptors was ~ 81%. NanoQSPR modeling of Eg energy was performed. Statistical indicators of the constructed consensus model ( $R^2 = 0.83$ ,  $Q^2_{cv} = 0.74$ ,  $R^2_{test} = 0.73$ ) indicate the ability to adequately predict the studied property. A structural interpretation of the obtained model was performed, it was found that the most influential factors are electrostatic and Van der Waals interactions. The obtained nanoQSAR/QSPR models for cytotoxicity to Escherichia coli and HaCaT cells, zeta potential, Eg energy were combined into the "nanoExpert" expert system. The expert system was integrated into the Methods of Data Analysis software (© Artemenko A.G.) and the corresponding user interface. It is shown that the expert system is software aimed at a wide audience and suitable for modeling of a row of activities/properties by users without special skills in chemoinformatics and nanoQSAR/QSPR modeling.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Кузьмін Віктор Євгенович

2. Kuz'min Victor E.

**Кваліфікація:** д. х. н., 02.00.03

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Мчедлов-Петросян Микола Отарович

2. Mchedlov-Petrossyan Nikolay O

**Кваліфікація:** д. х. н., 02.00.04

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Громовий Тарас Юрійович
2. Gromovyi Taras Yu.

**Кваліфікація:** к.х.н., 01.04.18

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ракитська Тетяна Леонідівна
2. Rakitskaya Tatyana Leonidovna

**Кваліфікація:** д.х.н., 02.00.15

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Перлова Ольга Вікторівна
2. Perlova Olga Viktorivna

**Кваліфікація:** к.х.н., 21.06.01

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VIII. Заключні відомості**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Сейфулліна Інна Йосипівна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Сейфулліна Інна Йосипівна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.