

ОТЗЫВ

официального оппонента

кандидата физико-математических наук Целикова Глеба Игоревича
на диссертационную работу Матвеевой Карины Игоревны
«Плазмонно-контролируемые фотопроцессы в системах наноразмерных
частиц благородных металлов, люминофоров и биомолекул»,
представленную на соискание учёной степени кандидата
физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Актуальность темы.

В настоящее время большое внимание уделяется развитию новых подходов к диагностике и лечению социально-значимых заболеваний. Одним из перспективных подходов к реализации данной задачи является разработка новых наноагентов для терагностики – одновременной терапии и диагностики заболеваний. В связи с этим ведутся работы по получению и исследованию свойств наночастиц, выполняющих одновременно сенсорные, диагностические и терапевтические функции. Одним из наиболее перспективных подходов для разработки наноразмерных сенсоров является подход, основанный на использовании эффекта локализованного плазмонного резонанса в спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния и усиленной флуоресцентной спектроскопии. При этом естественным образом встает задача исследования фотопроцессов в системах плазмонная наночастица – биообъект. В связи с этим, в диссертационной работе К.И. Матвеевой теоретически и экспериментально исследуются фотопроцессы и закономерности, характеризующих изменения структуры биологических объектов, на примере тромбоцита и на основе анализа его спектральных и спектрально-кинетических характеристик *in vitro* – как при его активации, так и без нее, с использованием плазмонных сенсоров на основе наночастиц. Кроме того, в данной диссертационной работе с применением плазмон-усиленных фотопроцессов оценены спектральные характеристики тромбоцитов до и после действия основных активаторов, участвующих в процессе образования тромба, что подчеркивает актуальность проведенных исследований.

Диссертация состоит из введения и пяти глав, включающих заключения. Объем диссертации составляет 156 страниц, включая 8 таблиц и 52 рисунка. Список цитируемой литературы содержит 410 ссылки.

Во введении описана актуальность темы исследования, цель и задачи работы, её научная новизна, теоретическая и практическая значимость, степень достоверности и апробация результатов. Во введении представлены положения, выносимые на защиту, а также описан личный вклад автора и указано общее число публикаций по теме диссертации.

В первой главе диссертации приведен обзор литературы, включающий в себя основы теории рассеяния света на сферических частицах. Также, в первой главе представлен обзор современных методов создания плазмонных наноструктур, включая химические способы получения коллоидных металлических наночастиц, для реализации гигантского комбинационного рассеяния и плазмон-усиленной флуоресценции. Подробно рассмотрены методы спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния для исследования биологических объектов.

Вторая глава диссертации посвящена описанию использованных методов создания и исследования наночастиц, а также – систем наночастица-биообъект. Расчёт напряжённости электрического поля вблизи единичных металлических НЧ серебра, золота и платины различной геометрии и варьируемого размера производился методом конечной разности во временной области (FDTD). Описаны основные параметры FDTD-моделирования. Кроме того, описаны методы

химического и лазерного синтеза металлических наночастиц в жидкости. Помимо этого, представлены основные этапы пробоподготовки образцов тромбоцитарной массы, а также комплексов «наночастица-тромбоцит» и «наночастица-тромбоцит-активатор». В качестве методик исследования приведены методы флуоресцентной и колебательной спектроскопии, а также сканирующей электронной микроскопии.

Третья глава диссертационной работы посвящена физико-математическому моделированию напряжённости электрического поля вблизи единичных наночастиц серебра, золота и платины с варьируемым диаметром и формой (сферическая наночастица, наностержень и нанозвезда). При этом расчёт напряженности ближнего электрического поля учитывал возможность покрытия наночастиц кремнезёмной оболочкой различной толщины. В числе ключевых результатов третьей главы стоит выделить полученные зависимости максимальной напряжённости ближнего Е-поля от размера наночастиц. Так, для сферических серебряных, золотых и платиновых наночастиц получено максимальное значение напряжённости электрического поля для наночастиц радиусом 40 нм при длинах волны возбуждения 420, 532 и 280 нм соответственно.

В четвёртой главе диссертации представлены результаты по исследованию морфологических и оптических свойств, синтезированных химическим методом наночастиц золота различной геометрии. Установлено влияние кремнезёмной оболочки на спектральное положение локализованного плазмонного резонанса в металлических наночастицах. В тексте диссертации подробно исследованы фотопроцессы в комплексах наночастица-флуорофор методами спектрофотометрии, спектроскопии флуоресценции и комбинационного рассеяния света. Зафиксированы как тушение, так и усиление флуоресценции комплекса при фиксированной концентрации флуорофора и варьируемой молярной концентрации наночастиц. Исследование плазмон-усиленного гигантского комбинационного рассеяния света молекулами красителя Р6Ж проводилось в условиях адсорбции золотых наночастиц на поверхность кварцевых стёкол с последующим осаждением молекул Р6Ж на полученные поверхности. При этом исследовалась зависимость значения усиления комбинационного рассеяния света молекулами Р6Ж на золотых сферических наночастицах от числа осажденных золотых наночастиц. Было продемонстрировано, что значение усиления комбинационного рассеяния света молекулами Р6Ж на золотых сферических наночастицах без кремнезёмной оболочки может достигать $>10^5$.

В пятой главе диссертации представлены результаты спектральных и спектрально-кинетических исследований собственной и плазмон-индуцированной флуоресценции и комбинационного рассеяния света от биообъекта на примере тромбоцита до и после активации коллагеном, тромбином, АДФ. В качестве плазмонных наноантенн для проведения исследований выбраны наночастицы платины, что обусловлено спектральным перекрытием полос флуоресценции тромбоцитов и плазмонного поглощения света наночастицами платины. В рамках модели Фёрстера подробно исследованы параметры электронно-колебательного переноса энергии в системе наночастица - тромбоцит. Кроме того, продемонстрировано, что присутствие активаторов, таких как тромбин, коллаген, АДФ, в комплексе с тромбоцитарной массой приводит к уменьшению интенсивности флуоресценции, относительно начальных значений. Также, методом спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния света была исследована структура тромбоцитов при активации коллагеном, тромбином и АДФ. В результате исследований были выявлены спектральные изменения состава тромбоцита и потенциальные биофизические маркеры таких изменений.

Научная новизна и практическая значимость исследований.

Все научные результаты, полученные К.И. Матвеевой, удовлетворяют требованиям новизны, научной и практической значимости. При этом, среди основных результатов работы, можно выделить следующие наиболее существенные:

1. Произведен расчет напряженности электрического поля вблизи наночастиц золота, серебра и платины варьируемых размера и формы. Определены оптимальные значения диаметра наночастиц и толщины кремнезёмной оболочки для исследований фотофизических процессов в системах наночастица-флуорофор и наночастица-биообъект.

2. Получены зависимости характеристик фотофизических процессов в комплексах наночастица-флуорофор в зависимости от морфологии наночастиц, в том числе при наличии кремнезёмной оболочки на поверхности наночастиц. При фиксированной концентрации флуорофора определены параметры и концентрации наночастиц, приводящие к усилению или тушению флуоресценции комплекса.

3. Получены параметры электронно-колебательного переноса энергии в системе наночастица – тромбоцит в рамках модели Фёрстера. Показано, что критический радиус переноса энергии между донором (тромбоцит) и акцептором (наночастица платины) имеет значение $R_0 = 0,58$ нм, константа скорости резонансного диполь-дипольного переноса достигает $1,5 \cdot 10^8 \text{ с}^{-1}$, а эффективность переноса достигает 18%.

4. Представлены результаты спектральных и спектрально-кинетических исследований собственной и плазмон-индуцированной флуоресценции и комбинационного рассеяния света от биообъекта на примере тромбоцита до и после активации коллагеном, тромбином, АДФ.

5. Были выявлены спектральные изменения состава тромбоцита и потенциальные биофизические маркеры таких изменений при активации коллагеном, тромбином, АДФ.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов

Достоверность полученных результатов подтверждается воспроизводимостью полученных результатов и согласуются с данными других исследователей, представленными в научной литературе, и не противоречат известным физическим принципам. Результаты работы апробированы на различных международных и всероссийских конференциях, а также опубликованы в 6 научных статьях рецензируемых научных журналах, удовлетворяющих Положению о присуждении ученых степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова, 2 публикациях в других рецензируемых научных изданиях, 2 патентах и 9 публикациях в сборниках трудов и тезисов конференций.

Замечания по работе.

1. Во второй главе описаны методы синтеза плазмонных наночастиц. При этом для синтеза платиновых наночастиц был применён метод фемтосекундной лазерной абляции мишени в жидкости. Почему для золотых наночастиц был выбран химический способ синтеза наночастиц?

2. В третьей главе в разделе 3.3 исследуется усиление напряжённости электрического поля вблизи золотых нанозвёзд. При этом не описано, что имеется в виду под понятием — внешний радиус нанозвёзд.

3. В третьей главе подробно исследована зависимость напряжённости электрического поля вблизи одиночных наночастиц серебра, золота и платины разного размера и геометрии. При этом не совсем очевидно, исходя из чего выбиралась длина волны падающей электромагнитной волны. Так, например, для серебряных частиц в Табл.1 указана длина волны возбуждения 420 нм, хотя для Ag НЧ размером 20-40 нм, находящихся в воздухе, локализованный плазмонный резонанс по теории Ми будет возбуждаться на длине волны 380-390 нм. Кроме того, для платиновых частиц в Табл. 1 указана длина волны 260 нм, а в тексте после Рис.31 идёт речь о 280 нм.

4. Также, в тексте имеются незначительные опечатки. Например, на странице 85 неверно представлен номер главы, выводы по которой излагаются.

Тем не менее, перечисленные замечания не снижают общей высокой оценки данной работы, выполненной на высоком научном и методическом уровне.

Общее заключение. Диссертация К.И. Матвеевой является завершённой научно-квалификационной работой, в которой на высоком уровне развиты как расчётные, так и экспериментальные методы исследования. Полученные научные результаты являются оригинальными и обоснованными, что подтверждается публикациями автора в высокорейтинговых научных изданиях. Автореферат адекватно и полно отражает содержание диссертации. Публикации соискателя соответствуют содержанию диссертации и отражают научные результаты работы.

Считаю, что диссертация «Плазмонно-контролируемые фотопроцессы в системах наноразмерных частиц благородных металлов, люминофоров и биомолекул» соответствует специальности 1.3.6. «Оптика» и требованиям «Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова», предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор — Матвеева Карина Игоревна — заслуживает присуждения искомой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. «Оптика».

Официальный оппонент:

старший научный сотрудник
лаборатории нанооптики и плазмоники
Центра фотоники и двумерных материалов
Московского физико-технического института
(национального исследовательского университета)
кандидат физико-математических наук

«09» ноября 2022 г.

_____ / Целиков Г.И. /

Адрес организации: 141701, Московская обл., г. Долгопрудный, Институтский переулок, д. 9
E-mail: celikov@physics.msu.ru
Телефон: +7 (495) 408-45-44

Подпись Целикова Глеба Игоревича заверяю:

Ученый секретарь МФТИ,
кандидат физико-математических наук, доцент

_____ / Евсеев Е.Г. /