

**БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ИММАНУИЛА КАНТА**

---

**Образовательно-научный кластер «Институт высоких технологий»**

**Научно-образовательный центр  
«Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника»**

*На правах рукописи*

**Матвеева Карина Игоревна**

**ПЛАЗМОННО-КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ФОТОПРОЦЕССЫ  
В СИСТЕМАХ НАНОРАЗМЕРНЫХ ЧАСТИЦ БЛАГОРОДНЫХ  
МЕТАЛЛОВ, ЛЮМИНОФОРОВ И БИОМОЛЕКУЛ**

Специальность: 1.3.6 — оптика

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание учёной степени  
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:  
доктор физико-математических наук, профессор  
Брюханов Валерий Вениаминович

**Калининград – 2022**

## Оглавление

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	6
<b>ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ПО ОСНОВАМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С НАНООБЪЕТАМИ И ВЛИЯНИЮ ПЛАЗМОННЫХ ЭФФЕКТОВ НА ФОТОПРОЦЕССЫ</b> .....	14
1.1 Основы рассеяния света. Рассеяние Ми. Рассеяние Рэлея. ....	14
1.2 Объёмные плазмоны. Возбуждение поверхностных плазмонов. Поверхностный и локализованный плазмонный резонанс. ....	17
1.2.1 Металлические наночастицы: методы получения и области применения .....	21
1.3 Влияние плазмонных эффектов на фотопроцессы флуоресценции и рассеяния света.....	26
1.3.1 Процессы усиления и тушения флуоресценции в присутствии металлических наночастиц .....	26
1.3.1.1 Динамическое тушение флуоресценции (тушение второго рода).....	29
1.3.1.2 Статическое тушение флуоресценции (тушение первого рода).....	30
1.3.1.3 Тушение сферой действия.....	30
1.3.1.4 Комбинированное тушение флуоресценции .....	31
1.3.2 Модели и механизмы переноса энергии. ....	31
1.3.3 Применение металл-усиленной флуоресценции .....	37
1.3.4. Комбинационное рассеяние света. Гигантское комбинационное рассеяние света .....	39
1.3.5 Основные типы усиливающих рассеяние конструкций и области применение гигантского комбинационного рассеяния света .....	43
<b>ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1</b> .....	49
<b>ГЛАВА 2. МЕТОДИКА И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	50
2.1 FDTD моделирование.....	50
2.2 Получение наночастиц с различными оптическими свойствами .....	51
2.2.1. Синтезирование наночастиц золота различной геометрии .....	51
2.2.1.1 Синтезирование золотых сферических наночастиц.....	52
2.2.1.2 Синтезирование золотых цилиндрических наночастиц.....	52
2.2.1.3 Синтезирование золотых нанозвёзд .....	52
2.2.1.4 Покрытие золотых сферических наночастиц, золотых цилиндрических наночастиц и золотых нанозвёзд кремнеземной оболочки .....	53
2.2.2 Лазерная абляция наночастиц.....	53
2.3 Получение обогащённой тромбоцитами массы.....	53
2.4 Спектрофотометрические исследования .....	54
2.5 Спектрофлуометрические исследования .....	54
2.6 Исследования методом КР и ГКРС .....	56

<b>ГЛАВА 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ВБЛИЗИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА, СЕРЕБРА И ПЛАТИНЫ ВАРЬИРУЕМЫХ РАЗМЕРА И ФОРМЫ</b> .....	58
3.1 Серебряные наночастицы варьированной структуры в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки.....	58
3.1.1 Моделирование электрического поля вблизи серебряных сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	58
3.1.2 Моделирование электрического поля вблизи серебряных сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	63
3.2 Моделирование электрического поля вблизи золотых наночастиц варьированной структуры в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	70
3.2.1 Моделирование электрического поля вблизи золотых сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	70
3.2.2 Моделирование электрического поля вблизи золотых цилиндрических наностержней в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	74
3.3 Моделирование электрического поля вблизи золотых нанозвёзд в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки .....	80
3.4 Моделирование электрического поля вблизи платиновых наночастиц .....	83
<b>ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 2</b> .....	85
<b>ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАЗМОН-УСИЛЕННЫХ ПРОЦЕССОВ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ, ПОГЛОЩЕНИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ МОЛЕКУЛ КРАСИТЕЛЯ РОДАМИНА 6Ж, ИНКУБИРОВАННЫХ В КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ С НАНОЧАСТИЦАМИ</b> .....	86
4.1 Исследование оптических и морфологических свойств наночастиц и красителя Р6Ж.....	86
4.2 Исследование плазмон-усиленных процессов поглощения молекул красителя родамина 6Ж, инкубированных в коллоидных растворах с наночастицами .....	90
4.3 Исследование плазмон-усиленных процессов флуоресценции молекул красителя родамина 6Ж, инкубированных в коллоидных растворах с наночастицами .....	92
4.3.1 Оценка эффективности тушения флуоресценции родамина Р6Ж в присутствии наночастиц различной морфологии .....	101
4.3.2. Расчет константы тушения, констант связывания и сайтов связывания наночастиц с красителем в коллоидных.....	103
4.4 Исследование плазмон-усиленных процессов комбинационного рассеяния света молекулами красителя родамина 6Ж в присутствии наночастиц .....	106
<b>ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4</b> .....	109
<b>ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ И СПЕКТРАЛЬНО-КИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОБСТВЕННОЙ И ПЛАЗМОН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И РАССЕЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ДО И ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ КОЛЛАГЕНОМ, ТРОМБИНОМ, АДФ С НАНОЧАСТИЦАМИ И БЕЗ</b> .....	110
5.1 Флуоресцентный анализ комплексов «тромбоцит-наночастица» и «тромбоцит-активатор-наночастица».....	110
5.1.1 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит». Определение времени жизни и квантового выхода. Расчёт параметров энергетического переноса.....	110

5.1.2 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-тромбин». Определение времени жизни и квантового выхода.....	113
5.1.3 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-АДФ». Определение времени жизни и квантового выхода.....	115
5.1.4 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-коллаген». Определение времени жизни и квантового выхода.....	116
5.2 Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния комплекса «наночастица-тромбоцит-активатор».....	118
<b>ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5.....</b>	<b>121</b>
<b>Благодарности .....</b>	<b>123</b>
<b>Список публикаций автора по теме диссертации .....</b>	<b>124</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>126</b>
<b>Приложение 1. ....</b>	<b>152</b>
<b>Приложение 2. ....</b>	<b>153</b>
<b>Приложение 3. ....</b>	<b>154</b>

## Список сокращений и условных обозначений

НЧ	наночастицы
ПП	поверхностные плазмоны
ППП/ SPP	поверхностные плазмоны-поляритоны
ППР	поверхностный плазмонный резонанс
ЛПП	локализованный поверхностный плазмон
ЛППР	локализованный поверхностный плазмонный резонанс
ВОППР	волоконно-оптический поверхностный плазмонный резонанс
ТППР	трансмиссионный поверхностный плазмонный резонанс
ПВО	полное внутреннее отражение
НПВО	нарушенное полное внутреннее отражение
КПД	коэффициент полезного действия
Ag НЧ	серебряные сферические наночастицы
Ag@SiO <sub>2</sub> НЧ	серебряные сферические наночастицы, покрытые кремнезёмной оболочкой
Ag НС	серебряные сфероидальные наночастицы (наностержни)
Ag@SiO <sub>2</sub> НС	серебряные сфероидальные наночастицы (наностержни), покрытые кремнезёмной оболочкой
Au НЧ	золотые сферические наночастицы
Au@SiO <sub>2</sub> НЧ	золотые сферические наночастицы покрытые кремнезёмной оболочкой
Au НС	золотые сфероидальные наночастицы (наностержни)
Au@SiO <sub>2</sub> НС	золотые сфероидальные наночастицы (наностержни) покрытые кремнезёмной оболочкой
Р6Ж/Р6G	флуороновый краситель родамин 6Ж
FRET	Ферстеровский резонансный перенос энергии, индуктивно-резонансный перенос энергии, диполь-дипольный ( <i>d-d</i> ) перенос энергии
DRET	механизм Декстера, механизм перенос энергии заряда (электрона), обменно-резонансный перенос энергии
МУФ/MEF	металл-усиленная флуоресценция
SET	поверхностного переноса энергии
NSET	нанометаллический перенос поверхностной энергии
PRET	плазмонный резонансный перенос энергии
PIRET	плазмонно-индуцированный резонансный перенос энергии
КР	комбинационное рассеяние света
ГКРС/SERS	гигантское комбинационное рассеяние света, <i>Surface Enhanced Raman scattering</i>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы и степень её проработки

Важнейшим направлением исследований в настоящее время является изучение фотопроцессов в системах наночастица-биообъект, направленное на решение прикладных задач. Такие исследования несут значительный потенциал и закладывают фундаментальные основы новых подходов, результаты которых могут быть использованы для диагностики и лечения социально-значимых заболеваний. Вместе с тем ведутся работы по получению наночастиц (НЧ), выполняющих отдельные сенсорные, диагностические, терапевтические функции, а также и НЧ, обладающих несколькими модальностями. Последние находят широкое применение в сенсорике и оптической визуализации [1], магнитно-резонансной томографии [2], компьютерной томографии [3], двухфотонной эмиссионной томографии [4], а также для контроля высвобождения лекарственного препарата и пролонгирования его действия. Так, например, создаются многомодальные НЧ с целью исследования сердечно-сосудистых патологий, в частности, для визуализации патофизиологических деталей сердечно-сосудистых заболеваний [5], для получения информации о структуре тромбоцита [6] и адресной доставки препарата к мишени. Одним из перспективных областей исследований в части разработки наноразмерных сенсоров является направление, основанное на применении эффекта плазмонного резонанса (ПР) и спектроскопии комбинационного, гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) [7, 8], а также плазмон-усиленной флуоресцентной спектроскопии [9].

Настоящая диссертационная работа направлена на разработку фундаментальных основ создания оптических сенсоров и апробации их для целей оценки изменений структуры сложных биомолекул. В частности, исследование направлено на получение новых фундаментальных результатов о фотопроцессах и закономерностях, 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 НЧ. С применением контролируемых плазмон-усиленных фотопроцессов и последующих оптических измерений выполнен комплекс исследований и оценены спектральные характеристики тромбоцитов до и после действия основных активаторов, участвующих в процессе образования тромба.

## Цель и задачи диссертационной работы

Цель — установление механизмов фотофизических процессов в системах биосовместимых оптических сенсоров на основе НЧ металлов различной геометрии, красителей и биологических объектов, находящихся в разных состояниях.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Выполнить теоретический расчет напряженности электрического поля вблизи металлических НЧ варьируемого размера ( $10 \div 120$  нм) и форм (сфера (Ag, Au, Pt), стержень (Au), звезда (Au)) методом конечных разностей во временной области (англ. *Finite Difference Time Domain*, FDTD-метод).

2. Синтезировать золотые НЧ различной геометрии (сфера, стержень, звезда) и размера в присутствии и отсутствии биосовместимой кремнезёмной оболочки ( $\text{SiO}_2$ ), образованной вследствие добавления тетраэтилового эфира ортокремниевой кислоты к коллоидам. Получить платиновые сферические НЧ методом лазерной абляции. Исследовать морфологические и оптические свойства НЧ.

3. Исследовать плазмон-усиленные спектры комбинационного рассеяния света (КРС), поглощения и флуоресценции молекул красителя родамина 6Ж ((Р6Ж), модельный флуорофор) в коллоидных растворах с НЧ и нанесенных на модифицированную НЧ кварцевую поверхность. Проанализировать спектры поглощения, флуоресценции комплекса «НЧ-флуорофор» и спектры гигантского комбинационного рассеяния света (ГКРС) красителя Р6Ж адсорбированного на кварцевые модифицированные наночастицами поверхности (ГКР-поверхности/ГКР-структуры).

4. Выполнить расчет параметров электронно-колебательного переноса энергии по механизму Фёрстера в комплексе «НЧ-флуорофор», в частности, дать оценку скорости энергетического переноса, критического радиуса переноса энергии и эффективности переноса энергии между золотыми НЧ различной геометрии и молекулами Р6Ж.

5. Выполнить спектральные и спектрально-кинетические исследования собственной и плазмон-индуцированной флуоресценции и рассеяния биообъекта на примере тромбоцита до и после активации коллагеном, тромбином, АДФ методом спектроскопии ГКРС, а также флуоресцентной (в том числе время-разрешенной) флуоресцентной спектроскопии в присутствии и отсутствии НЧ платины.

6. Выполнить расчет параметров электронно-колебательного переноса энергии по механизму Фёрстера в комплексе «НЧ-биообъект», в частности, дать оценку критического радиуса переноса энергии и эффективности переноса энергии между платиновыми НЧ и тромбоцитами.

7. На основе полученных спектральных данных выполнить анализ применимости

разработанных фундаментальных подходов для оценки изменений структуры тромбоцита до и после активации коллагеном, тромбином, аденозиндифосфатом (АДФ).

### **Объект и предмет исследования**

Предметом рассмотрения диссертационной работы являются плазмонно-контролируемые фотопроцессы в системах наноразмерных частиц благородных металлов, люминофоров и биомолекул. Объектами исследования являются ансамбли наночастиц, красителей, а также клетки биологических жидкостей человека – тромбоциты.

### **Методология и методы исследования**

Для реализации расчёта параметров электромагнитных полей вблизи НЧ было применено численное моделирование методом FDTD с применением программного обеспечения ANSYS Lumerical. Получение коллоидных золотых металлических НЧ различной геометрии производилось химическим способом. Платиновые НЧ были получены в работе методом лазерной абляции в жидкости на фемтосекундной лазерной установке TETA-X, AVESTA. Исследование спектров поглощения образцов проводилось на спектрофотометре Shimadzu UV-2600. Размеры синтезированных НЧ были исследованы методом фотонной корреляционной спектроскопии на установке Photocor Compact-Z. Для исследования морфологии поверхностей с адсорбированных на них НЧ была применена двулучевая электронно-ионная система сверхвысокого разрешения Cross Beam XB 540. Для регистрации спектров и кинетики флуоресценции комплекса «НЧ-флуорофор/тромбоцит» использовался спектрофлуориметр Fluorolog-3. Для расчёта квантового выхода была использована приставка Quanta-φ F-3029 Integrating Sphere для спектрофлуориметра Fluorolog-3. Исследование плазмон-усиленных процессов КР комплексов проводились на установке Centaur U. Обработка полученных данных производилась с помощью программного обеспечения Origin Pro и ImageJ.

### **Научная новизна**

Научная новизна исследования заключается в получении новых фундаментальных результатов о фотопроцессах в системах «НЧ-флуорофор» и «НЧ-биообъект», отражающих спектральные и временные характеристики флуоресценции, а также особенности оптического рассеяния таких объектов. С учетом полученных результатов произведена оценка структуры биообъектов. В диссертационной работе впервые достигнуты следующие результаты:



- Выполнен теоретический расчет напряжённости электрического поля вблизи НЧ металлов, определены оптимальные морфологические и оптические свойства наноструктур для исследований фотофизических процессов в комплексах «НЧ-флуорофор» и «НЧ-биообъект».
- Получены коллоидные и планарные плазмонные структуры для регистрации изменений флуоресценции, поглощения и рассеяния.
- Получены данные об особенностях флуоресценции комплекса «НЧ-флуорофор» в зависимости от морфологии НЧ, в том числе при наличии кремнезёмной оболочки на НЧ. Определены параметры и концентрации НЧ, информация о которых может быть использована в реализации процессов, как усиления, так и тушения флуоресценции.
- Получены спектральные данные колебательной (КР, ГКР) и флуоресцентной спектроскопии, в том числе с временным разрешением, тромбоцитарной массы при их активации коллагеном, тромбином, АДФ в комплексе с НЧ платины.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Использованные в работе подходы к расчёту напряжённости электрического поля вблизи металлической НЧ с варьируемыми оптическими свойствами могут быть использованы для оценки эффективности создаваемых оптических сенсоров на основе НЧ металлов, расчета их морфологических и оптических свойств, в том числе для подбора условий химического и физического синтеза.

Результаты исследований фотофизических процессов в комплексах, состоящих из флуорофора и НЧ варьируемых концентраций, имеют важное практическое значение, поскольку рассматриваемые в работе комплексы могут использоваться в качестве модельных сред для оценки параметров электронно-колебательного переноса энергии, а также анализа спектральных данных, полученных с использованием НЧ.

Полученные фундаментальные результаты с применением КРС- и ГКРС-спектроскопии, флуоресцентной спектроскопии (в том числе с временным разрешением) для исследований комплексов НЧ со сложными объектами на примере тромбоцитов и активаторов могут быть положены в основу разработки оптических сенсоров для целей диагностики состояния клеток крови человека.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Рассчитаны теоретические максимальные значения напряженности электрического поля вблизи НЧ благородных металлов варьируемой морфологии, включая покрытые оболочкой SiO<sub>2</sub>.

2. В комплексе с золотыми наностержнями, имеющими молярную концентрацию в диапазоне от  $1,73 \cdot 10^{-12}$  до  $2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л, интенсивность флуоресценции РБЖ увеличивается до 15%. При тушении флуоресценции РБЖ в комплексе с золотыми наностержнями, имеющими молярную концентрацию выше  $2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л, значение энергетической эффективности переноса достигает 8%.

3. Коэффициент усиления КР света молекул РБЖ на островковых золотых кластерах, адсорбированных на кварцевой поверхности, достигает  $10^5$ .

4. Перенос электронной энергии в двойных системах «Pt НЧ — тромбоцит» приводит к усилению или тушению флуоресценции в комплексе.

### **Обоснованность и достоверность результатов работы**

Степень достоверности результатов исследования подтверждается детальным анализом литературных данных из актуальных источников по теме диссертации с последующим планированием и организацией этапов экспериментов, которые были осуществлены на современном исследовательском оборудовании. При анализе и обработке полученных данных использовались проверенные численные и аналитические методы.

### **Апробация результатов работы**

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на международных научно-технических конференциях и симпозиумах: SPIE Photonics Europe 2020 (Digital Forum, Страсбург, Франция, 2020), The International Society for Optical Engineering (Ханжоу, Китай, 2019), IV международный Балтийский морской форум (Калининград, 2016, 2017, 2020), VI Международная молодежная научная школа-конференция, посвященная 75-летию НИЯУ МИФИ и 95-летию академика Н.Г. Басова (Москва, 2017), Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2019), XXX Симпозиум «Современная химическая физика» (Туапсе, 2018), 23-я ежегодная конференция Saratov Fall Meeting SFM'19 (Саратов, 2019, 2021), XXXI Международная школа-симпозиум по голографии, когерентной оптике и фотонике (Екатеринбург, 2019), 7 Урало-Сибирский семинар «Спектроскопия комбинационного рассеяния света» (Екатеринбург, 2021), XXXII международная школа-симпозиум по голографии, когерентной оптике и фотонике (Санкт-Петербург, 2022).

Автор был отмечен лучшим докладом (1 место) в секции «Физика» (подсекция «Оптика») на Международном молодежном научном форуме «ЛОМОНОСОВ-2019» (Москва, 2019) и на V «Балтийском морском форуме» ФГБОУ ВПО «КГТУ» (Калининград, 2017), а также являлся призером VI международной молодежной научной школе-

конференции «Современные проблемы физики и технологий» НИЯУ МИФИ (Москва, 2017).

### **Публикации**

Основные результаты диссертации изложены в 19 печатных работах, в том числе 6 статьях в 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. Список работ автора приведён в конце диссертации перед списком литературы.

### **Личный вклад автора**

Автором диссертационной работы самостоятельно выполнено моделирование напряжённости электрического поля вблизи единичных НЧ золота, варьируемых размера и геометрии (сфера, стержень, звезда), единичных НЧ серебра, варьируемых размера и геометрии (сфера, стержень), и сферической НЧ платины. Также самостоятельно осуществлён подбор протоколов получения комплексов «НЧ-флуорофор» и «НЧ-тромбоцит-активатор». Проведено самостоятельное исследование оптических свойств синтезированных металлических НЧ. Исследованы процессы ГКРС, флуоресценции и поглощения комплексов, а также произведены теоретические расчёты квантового выхода, времени жизни комплексов «НЧ-флуорофор» и «НЧ-тромбоцит», найдены константы электронно-колебательного переноса энергии и рассчитана эффективность переноса энергии в исследуемых комплексах. Химический синтез НЧ произведен совместно с техником НОЦ «Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника», аспирантом направления «Химические науки» Зозулей А. С. Получение платиновых НЧ методом лазерной абляции осуществлено совместно с техником НОЦ «Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника» БФУ им. И. Канта Ханкаевым А. А. Подготовка тромбоцитарной массы осуществлена на базе НОЦ «Клинические исследования» БФУ им. И. Канта врачами-клиническими фармакологами Моисеевой Е. М. и Цапковой А. А. Морфологическое исследование НЧ выполнены совместно с научным сотрудником Международного научно-исследовательского центра «Когерентная рентгеновская оптика для установок MegaScience» Лятуном И.И. и лаборантом-исследователем Медведской П.Н.

Подготовка к публикации полученных результатов проводилась совместно с соавторами. Вклад автора в работы [А2, А3, А7, А8, А13] был определяющим. Были спланирована и проведена экспериментальная часть, а также проанализированы результаты. Подготовка к публикации полученных результатов и переписка с редакторами и

рецензентами проводились самостоятельно. Вклад автора в научных трудах [A1, A4-A6, A9-A12, A14, A16] составлял от 1/2 до 1/3; в научных трудах [A15, A17, A18] от 1/3 до 1/4.

### **Структура, объём и краткое содержание диссертационной работы**

Объём диссертационной работы составляет 156 страниц машинописного текста. Диссертация состоит из введения, пяти глав, выводов и приложений, включая 8 таблиц и 54 рисунка. Библиографический список включает 410 наименования цитируемой литературы.

**Глава 1** диссертационной работы содержит литературный обзор, включающий в себя основы теории рассеяния электромагнитных волн на сферических частицах (неупругое и упругое рассеяние), представлены принципы генерации поверхностного и локализованного плазмонных резонансов. Рассматриваются существующие подходы, основанные на усилении и тушении флуоресценции, в частности, описываются механизмы передачи энергии между донором и акцептором. Представлены основные сведения о механизмах КР и ГКР. Описаны механизмы усиления интенсивности ГКР. Представлены методы создания плазмонных структур, включая химические способы получения коллоидных металлических НЧ, для реализации ГКР и плазмон-усиленной флуоресценции (металл-усиленная флуоресценция). Приведён литературный обзор по применению методов спектроскопии ГКР, флуоресцентной спектроскопии в спектральных и спектрально-кинетических исследованиях биологических объектов (клеток, белков), а также НЧ для биомедицинских приложений. Обосновано направление исследований диссертации.

**Глава 2** работы описывает использованные методы исследования. Описываются основные параметры FDTD-моделирования для расчёта напряжённости электрического поля вблизи единичных металлических НЧ серебра, золота и платины различной геометрии и варьируемого размера. Описаны методы химического синтеза коллоидных металлических золотых НЧ и лазерной абляции в жидкости платиновых НЧ, как одних из основных методов получения НЧ. Описываются этапы пробоподготовки образцов тромбоцитарной массы, а также комплексов «НЧ-тромбоцит» и «НЧ-тромбоцит-активатор». Кроме того, в данной главе приведено описание используемых методик спектрофотометрии, методов флуоресцентной, колебательной спектроскопии, а также сканирующей электронной микроскопии, с помощью которых были проведены исследования.

В **главе 3** представлены диссертационной работы посвященные математическому расчёту напряжённости электрического поля вблизи единичных металлических НЧ. Выполнено моделирование оптических свойств НЧ металлов методом конечных разностей во временной области; получены результаты распределения напряжённости электрического поля вблизи НЧ золота, серебра и платины варьируемых размера и формы. Установлены

места локализации и максимальные значения напряжённости электрического поля вблизи НЧ.

В главе 4 представлены результаты по исследованию морфологических оптических и свойств, синтезированных химическим методом НЧ золота различной геометрии. Установлено, что нанесение кремнезёмной оболочки уменьшает значение оптической плотности у Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ, а также регистрируется смещение максимумов оптической плотности от 3 до 28 нм. Результаты сканирующей электронной микроскопии подтвердили наличие различных форм НЧ (сфера, стержень, звезда) и присутствие кремнезёмной оболочки на них.

Кроме того, методом спектрофотометрии, спектрофлуориметрии и колебательной спектроскопии были исследованы комплексы «НЧ-флуорофор» при варьировании молярной концентрации НЧ (от начальной ( $C$ ) до  $C/4 \cdot 10^4$ ) и постоянной молярной концентрации РБЖ ( $10^{-6}$  моль/л).

В главе 5 представлены результаты спектральных и спектрально-кинетических исследований собственной и плазмон-индуцированной флуоресценции и рассеяния биообъекта на примере тромбоцита до и после активации коллагеном, тромбином, АДФ, полученных с помощью спектроскопии ГКР, а также флуоресцентной спектроскопии и время-разрешенной флуоресцентной спектроскопии в присутствии и в отсутствии НЧ платины (Pt НЧ). Также представлены результаты по исследованию оптических свойств Pt НЧ. Выбор, связанный с изменением материала НЧ, обусловлен спектральным перекрытием флуоресценции тромбоцитов и поглощением Pt НЧ, поскольку перекрытие спектров является одним из основных требований для реализации переноса энергии (резонансный перенос энергии). В результате исследования комплекса «Pt НЧ-тромбоцит» наблюдалось усиление флуоресценции тромбоцитарной массы в комплексе с Pt НЧ при молярных концентрациях НЧ  $2,5 \cdot 10^{-10}$ ,  $7,5 \cdot 10^{-10}$  и  $15 \cdot 10^{-10}$  моль/л. Не смотря на уменьшение интенсивности флуоресценции тромбоцитов (обогащённая тромбоцитами масса, англ. *platelet-rich plasma* (PRP)) между представленными концентрациями Pt НЧ, стоит предположить, что диапазон молярных концентраций Pt НЧ от  $2,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л до  $17,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л является оптимальным для получения усиления флуоресценции PRP в комплексе с НЧ. Наличие Pt НЧ также привело к уменьшению значения квантового выхода флуоресценции PRP, происходящего в результате энергетического взаимодействия Pt НЧ и флуоресцентных аминокислот тромбоцита.

В заключении кратко формулируются основные результаты и выводы работы.

## **ГЛАВА 1. АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ ПО ОСНОВАМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ С НАНООБЪЕКТАМИ И ВЛИЯНИЮ ПЛАЗМОННЫХ ЭФФЕКТОВ НА ФОТОПРОЦЕССЫ**

Первая глава диссертационной работы содержит литературный обзор, включающий в себя основы теории рассеяния электромагнитных волн на сферических частицах (неупругое и упругое рассеяние), представлены принципы генерации поверхностного и локализованного плазмонных резонансов. Рассматриваются существующие подходы, основанные на усилении и тушении флуоресценции, в частности, описываются механизмы передачи энергии между донором и акцептором. Представлены основные сведения о механизмах КР и ГКР. Описаны механизмы усиления интенсивности ГКР. Представлены методы создания плазмонных структур, включая химические способы получения коллоидных металлических НЧ, для реализации ГКР и плазмон-усиленной флуоресценции (металл-усиленная флуоресценция). Приведён литературный обзор по применению методов спектроскопии ГКР, флуоресцентной спектроскопии в спектральных и спектрально-кинетических исследованиях биологических объектов (клеток, белков), а также НЧ для биомедицинских приложений.

### **1.1 Основы рассеяния света. Рассеяние Ми. Рассеяние Рэлея.**

Оптический поток (свет) представляет собой электромагнитную волну, состоящую из элементарных частиц, обладающих энергией, импульсом, но имеющих нулевую массу – фотонов (квантов). Из-за своей двойственности, световой поток в различных физических условиях может проявлять себя как частица (интерференция, дифракция, поляризация, дисперсия), в других, как волна (фотоэффект, эффект Комптона, тепловое излучение). Достигая при распространении раздела фаз, оптический поток подвержен преломлению (рефракцию) и/или отражению. Попадая в вещество (среду), свет распространяется во всем объеме, а также поглощается и рассеивается прямолинейно или по всем направлениям [10].

Процесс рассеяния представляет собой столкновение квантов с молекулами или частицами и дальнейшее распространение сгенерированных вторичных волн. Выделяют два вида рассеяния света: неупругое (неэластичное) и упругое (эластичное). Отличие между двумя типами состоит в том, что при упругом рассеянии энергия падающего света равна энергии рассеянного света, поскольку не происходит обмена энергией между квантом и молекулой. К первому типу относится спонтанное и вынужденное комбинационное рассеяние света, спонтанное и вынужденное рассеяние Мандельштама-Бриллюэна. Второй тип включает в себя Рэлеевское рассеяние [11], Томсовское рассеяние [12,13] и рассеяние Ми [12,14] (частные случаи: дифракция Фраунгофера [15] и рассеяние Тиндаля [16]). Процесс упругого, когерентного рассеяния излучения в большей своей части зависит от

длины волны падающего света и линейного размера молекул или частиц. Рэлеевским рассеянием света принято называть, то рассеяние, которое происходит на частицах размером меньше, чем длина волны падающего света ( $r < 0,1\lambda$ ). Интенсивность рассеяния при облучении линейно неполяризованным (естественным) падающим излучением (рис 1в) определяется следующим выражением (1.1.1):

$$I = I_0 \frac{1 + \cos^2 \vartheta}{2R^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \left(\frac{d}{2}\right)^6 \quad (1)$$

где  $I$  – интенсивность рассеянного света,  $I_0$  – интенсивность падающего света,  $\vartheta$  – угол рассеяния,  $R$  – расстояние до частицы,  $\lambda$  – длина волны света падающего света,  $n$  – показатель преломления среды,  $d$  – диаметр частицы.

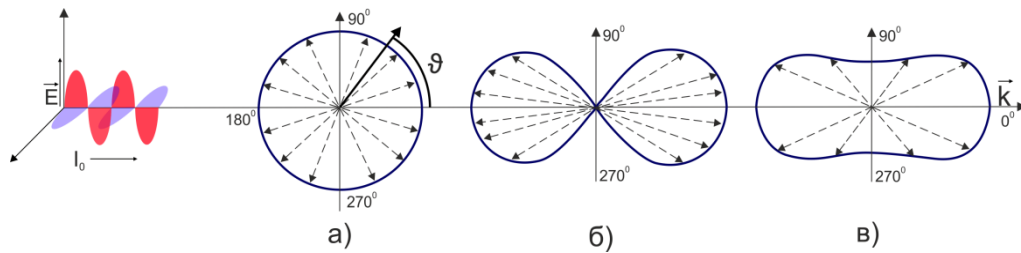


Рис. 1. Индикатрисы рэлеевского рассеяния для частиц ( $r < 0,1\lambda$ ) при линейно поляризованном падающем излучении, когда а) вектор напряженности электрического поля перпендикулярен плоскости рассеяния; б) вектор напряженности электрического поля лежит в плоскости рассеяния; в) при линейно неполяризованном (естественном) падающем излучении.

При попадании на частицу линейно поляризованного света выражение 1 примет иной вид:

$$I = I_0 \frac{1}{R^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \left(\frac{d}{2}\right)^6 \quad (2)$$

когда рассеяние происходит равномерно по всем направлениям и вектор напряженности электрического поля перпендикулярен плоскости рассеяния (рис. 1.1.1а). Или

$$I = I_0 \frac{\cos^2 \vartheta}{R^2} \left(\frac{2\pi}{\lambda}\right)^4 \left(\frac{n^2 - 1}{n^2 + 2}\right)^2 \left(\frac{d}{2}\right)^6 \quad (3)$$

когда падающее излучение поляризовано по направлению рассеяния.

В приведённых выше выражениях прослеживается зависимость интенсивности рассеянного света от шестой степени размера и четвёртой степени длины волны падающего света (закон Рэлея):

$$I \sim \frac{1}{\lambda^4} \sim \omega^4 \quad (4)$$

где  $\omega$  – частота падающего света.

В 1908 в работе Густава Ми [17] было представлено решение уравнений Максвелла с граничными условиями для круглой частицы в виде бесконечной серии рядов, малым параметром в которых является:

$$\alpha = kr = \frac{2\pi r}{\lambda} \quad (5)$$

где  $\alpha$  – безразмерный параметр, который характеризует взаимодействие частицы с падающим излучением,  $r$  – радиус частицы,  $k$  – волновое число.

Составляющие ряд члены соответствуют парциальной магнитной или электрической волне, которые могут возбуждать собственные колебания в сферической частице [18]. Предложенная теория рассеяния света Густавом Ми имеет ряд отличий от рассеяния Рэлея.

В теории Рэлея все элементарные рассеиватели, принадлежащие одной частице (молекуле), интерферируют когерентно во всех направления без изменения разности фаз. При рассеянии Ми учитывается вклад переизлученной первичной волны элементарными диполями, что приводит к неравномерному распределению электромагнитных полей внутри частицы, вследствие чего коэффициент преломления частицы перестаёт быть равным единице ( $n \neq 1$ ).

Также, при распространении рассеянного излучения в объеме молекулы учитывается как разность фаз самих рассеивателей, так и разность фаз, вносимая конечным расстоянием между ними [14]. Вследствие чего возникает существенная зависимость интенсивности переизлученного света от направления рассеяния.

Ещё одним важным отличием рассеяния Ми от рассеяния Рэлея является слабая корреляция между длиной волны падающего света и линейными размерами частицы, которые значительно превышают значение длины волны, приводя индикатрису рассеяния к другому виду (рис. 2). При увеличении размера молекул (рис. 2 а,б) проявляется неравномерность рассеяния вперед и назад. Происходит растягивание индикатрисы вперед. При агрегации частиц [19], увеличении линейных размеров [20], превосходящих значения длины волны падающего излучения, наблюдается возникновение максимумов интенсивности рассеяния (изрезанность индикатрисы (рис. 2в)) и его преобладания в направлении близком к  $0^\circ$ . Проявление максимумов и минимумов интенсивности рассеяния можно объяснить с помощью теории Гюйгенса-Кирхгофа [21,22]. Стоит также отметить, что рассеяние Рэлея и рассеяние Ми имеют сходство в частичной поляризации рассеянного излучения при попадании на частицу естественного (неполяризованного) света.



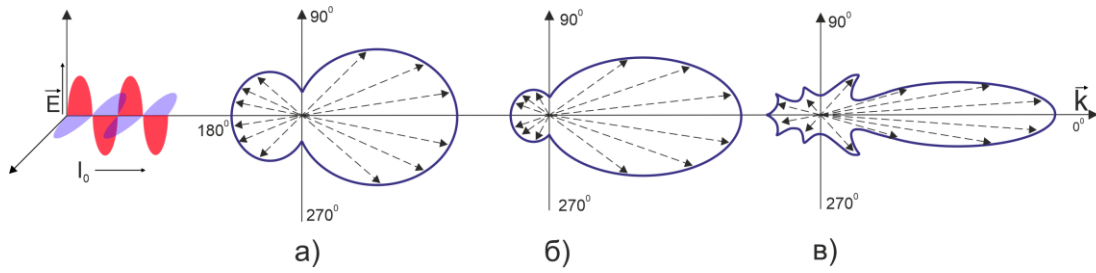


Рис. 2. Индикатрисы рассеяния Ми при: а)  $r = 0,3\lambda$  ; б)  $r = 1,0\lambda$ ; в)  $r > 1,0\lambda$

В теории Ми изначально была описана для гомогенной сферической частицы произвольного размера [17]. Однако термин «рассеяние Ми» может быть применено для резонаторов с нерегулируемой формой [14,23], расположенных хаотически во всём объёме на расстояниях сравнимых или больших друг от друга по сравнению с длиной волны падающего излучения [20].

## 1.2 Объёмные плазмоны. Возбуждение поверхностных плазмонов. Поверхностный и локализованный плазмонный резонанс.

Выдвинутая больше 100 лет назад теория рассеяния не теряет своей актуальности и в XXI веке. Её применение возможно в различных областях: оптика и оптоэлектроника [24,25,26], экология [27], химия и биохимия [28-30], метеорология [17,32,33], геологии [34] и другие. С началом развития нанотехнологий теория Ми приобрела ещё больше значение [35,36] для исследования наноструктур [37,38]. Взаимодействие металлических наночастиц, полупроводниковых наноструктур с электромагнитным излучением хорошо описывается уравнениями Максвелла [39]. Рассматривая неограниченный объём металла, при движении слабосвязанных с ионами электронов в осциллирующем переменном электромагнитном поле происходит нарушение равномерного распределения электронной плотности в объёме. Между носителями заряда возникают кулоновские силы взаимодействия, которые стремятся восстановить электронейтральность, что и приводит к коллективным колебаниям. Колебания свободного электронного газа, включающего в себя электроны проводимости и валентные электроны [40], происходит продольно относительно положительно заряженных ионов. Эти колебания называют плазмонами (объёмными плазмонами) и они имеют собственную частоту гармонических осцилляций – плазменную (ленгмюровскую) частоту ( $\omega_p$ ):

$$\omega_p = \sqrt{\frac{4\pi N e^2}{\epsilon_0 m}} \quad (6)$$

где  $N$  – концентрация свободных электронов;  $e$  – заряд электрона;  $\epsilon_0$  – диэлектрическая проницаемость;  $m$  – масса электрона.

У типичных металлов (Li, K, Na, Rb и другие), к которым применима модель «желе»,

в уравнении 6 диэлектрическая проницаемость будет отсутствовать, так как  $\epsilon_0 \approx 1$ . Существование объемных плазмонов, когда выполняются условия: частота падающего электромагнитного излучения больше плазменной частоты ( $\omega > \omega_p$ ); металл имеет малый коэффициент поглощения и положительную диэлектрическую проницаемость ( $\epsilon_m > 0$ ) т.е является прозрачным.

Рассматривая две граничащие среды с отрицательной и положительной диэлектрической проницаемостью, можно также «наблюдать» вблизи поверхности полубесконечного, непрозрачного металла ( $\epsilon_m < 0$ ) или полупроводника [40] коллективное колебание электронов – поверхностных плазмонов (ПП). При попадании света на поверхность металлической структуры, вдоль раздела сред, будет распространяться волна, которая является совокупностью электромагнитных полей диэлектрика и колебаний электронной плотности, сосредоточенных вблизи поверхности проводника (полупроводника). В таком случае говорится о поверхностных плазмонах-поляритонах (ППП) [41,42], известного в литературе как волны Ценнека (Зоммерфельда-Ценнека). При режиме больших волновых чисел частота ППП приближается к частоте ПП и будет определяться следующим соотношением:  $\omega_{sp} = \omega_p / \sqrt{1 + \epsilon_m}$ , если  $\epsilon_m \approx 1$ , то  $\omega_{sp} \approx \omega_p / \sqrt{2}$ .

Для эффективного возбуждения поверхностных плазмонов [39,43] и вследствие появления поверхностного плазмонного резонанса (ППР) (рис. 3а) [38,44-46] должны выполняться следующие условия:

1. Частота падающего света должна быть меньше частоты собственных колебаний электронов ( $\omega < \omega_{sp}$ )
2. Должен соблюдаться эффект полного внутреннего отражения (или нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) [39]).
3. Свет, падающий на металлическую поверхность, должен быть *p*-поляризованным.

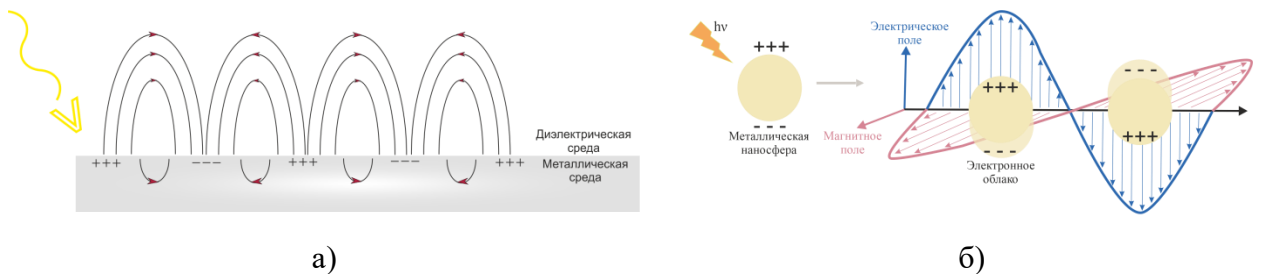


Рис. 3. Поверхностный плазмонный резонанс (а) и локализованный поверхностный плазмонный резонанс (б)

Классическим примером возбуждения поверхностных плазмонов на основе НПВО являются работы Отто [47] и Кречмана (Кречмана-Ретэра) [48]. В этих работах был

предложен метод призмного ввода электромагнитного излучения на поверхность металлической пленки. В конфигурации Отто, металлическая пленка с  $\epsilon_m$  отделена от призмы ( $\epsilon_p$ ) воздушным зазором ( $\epsilon_0$ ) (рис. 4 б,а). В геометрии Кречмана тонкая металлическая пленка напыляется непосредственно на призму тем самым, исключая воздушный зазор между активной средой и призмой (рис. 4б). При определенном угле падения излучения ( $\theta$ ) луч не может выйти за нижние границы призмы т.к. призма является плотной средой, чем воздух (вакуум). Однако часть энергии электромагнитной волны проникает в менее плотную среду на расстояние порядка длины волны  $p$  – поляризованного излучения ( $d \sim \lambda$ ) или меньше ( $d_m < \lambda$ ), если на нижнюю границу призмы напылен проводящий металл. Представленные конфигурации позволяют добиться минимума интенсивности отраженного излучения и равенства проекций  $k_x$  волнового вектора  $\vec{k}$  и вектора импульса поверхностного плазмона  $k_{sp}$ , что приводит к образованию ППР.

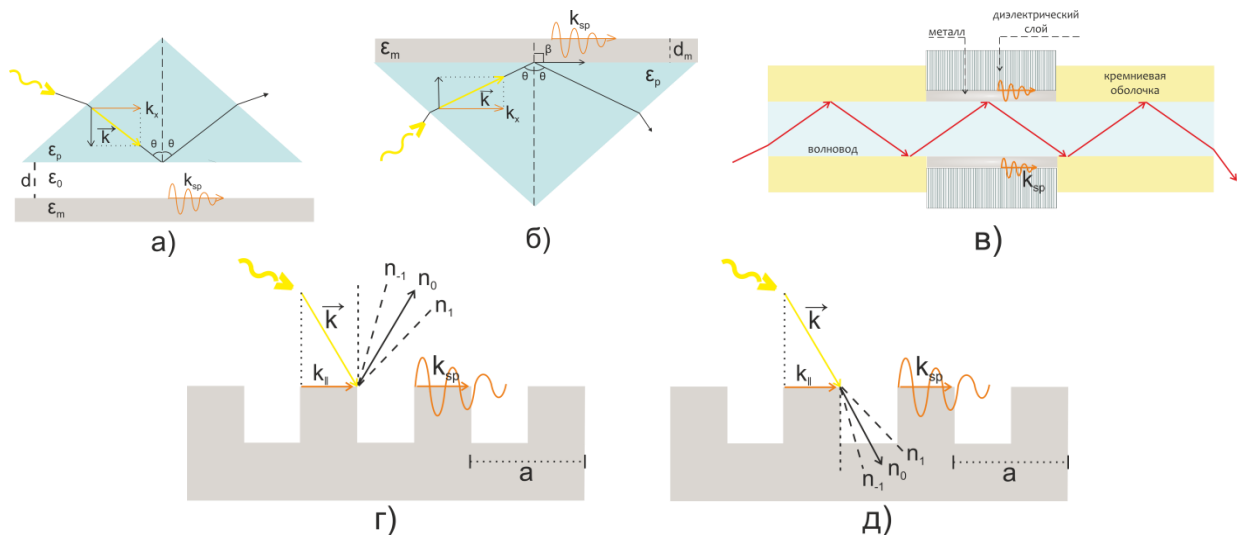


Рис. 4. Методы возбуждения поверхностных плазмонов в конфигурации Отто (а), конфигурации Кречмана (б), волоконно-оптических сенсорах (в), на дифракционных решетках г) при  $a > \lambda$ ; д) при  $a < \lambda$

Схема, предложенная Кречманом является более простой и воспроизводимой [49-51], однако если требуется изучение состояния поверхности [41,52], исследования газа [53] или нежелателен прямой контакт с поверхностью металла [41], то конфигурация Отто становится более предпочтительной.

Эффект ПВО также реализуется для возбуждения поверхностных плазмонов внутри оптического волокна [54,55] с высоким показателем преломления. Такой ППР некоторые авторы [56-58] выделяют, как отдельный подвид – волоконно-оптический поверхностный плазмонный резонанс (ВОППР). ВОППР часто используется для реализации чувствительных волоконно-оптических сенсоров [58-64]. В простых волоконно-оптических сенсорах призма,

присутствующая в конфигурациях Отто и Кречмана, заменяется оптическим волокном в кремниевой оболочке. Далее часть покрытия удаляется до сердцевины для нанесения тонкой металлической пленки, которую дополнительно окружают чувствительным диэлектрическим слоем [63]. Отражаясь по всему объему волновода, часть энергии электромагнитной волны проникает в металлический слой, возбуждая поверхностные плазмоны на границе раздела сред (рис. 4в).

Ещё одним методом возбуждения ПП является решеточный ввод [41] (метод дифракционных решеток [39]). Для возникновения ППР на дифракционных решетках щели должны быть нанесены непосредственно на металлическом слое с периодом  $a$  меньше длины волны излучения (рис. 4г). При попадании на поверхность с чередующейся диэлектрической проницаемостью параллельная проекция волнового вектора электромагнитной волны относительно плоскости падения будет представлять собой набор векторов с различными значениями:

$$k_{\parallel} = k_0 \sin\theta \pm \frac{2\pi n}{a} \quad (7)$$

где  $k_0$  – волновой вектор электромагнитной волны,  $k_0 = (\omega/c)\sqrt{\varepsilon_0}$ ;  $n$  – целое число (дифракционный порядок  $n = 0, 1, 2, \dots$ );  $a$  – период дифракционной решетки.

При определенном дифракционном порядке возникает равенство волновых векторов ( $k_{\parallel} = k_{sp}$ ) что приводит к возможности возбуждения ПП. Корректируя угол падения излучения и изменяя дифракционный порядок, представленная конфигурация дает возможность ее применения в широком спектральном диапазоне без вспомогательных элементов возбуждения, таких как призма. Уменьшение ширина зазор и увеличение длины волны падающего света приводит к интересному феномену, который в 1998 группа наблюдала группа ученых [65]. В ходе эксперимента было обнаружено, что на металлических пленках имеющих массив субмикрометрических цилиндрических полостей (дырок) наблюдаются спектры пропускания нулевого порядка при длинах волн, превышающих период массива, где падающий и регистрируемый свет коллинеарны. Резкие пики пропускания наблюдались также на длинах волн, в десять раз превышающих размер цилиндрических полостей. При таких максимумах КПД передачи световой энергии ПП может превышать единицу (при нормализации к площади отверстий). Наблюдаемое явление назвали трансмиссионным (просвечивающим) поверхностным плазмонным резонансом (ТППР) [56,66,67,68]. Его можно наблюдать в наноразмерных матриц, дифракционных наноструктур и нанотвердых матриц [67].

При ситуации, когда свободный электронный газ ограничен конечным объемом металла, вводится понятие локализованный поверхностный плазмон (ЛПП). Примером такого ограничения является наночастица или нанокластеры [69], линейные размеры которых сравнимым или меньше длины волны падающего электромагнитного излучения. При таком соотношении наночастицу (кластер) можно рассматривать в дипольном приближении [70]. Частота колебаний ЛПП меньше, чем объемного плазмона ( $\omega_{lp} = \omega_p/\sqrt{3}$ ). Возникновение локализованный (локальный) поверхностного плазмонного резонанса (ЛППР) (рис. 3б) происходит, когда частота падающего излучения вблизи частоты плазменных колебаний в наночастице ( $\omega \approx \omega_{lp}$ ). Особенностью ЛППР является то, что для него не требуется выполнение пространственного синхронизма, поскольку система не обладает трансляционной симметрией, и закон сохранения импульса «не работает» [73]. Однако ЛППР зависит от параметров самой металлической частицы (материал, размер, геометрия) [71] и граничных условий (диэлектрическая проницаемость среды) [39,72].

### 1.2.1 Металлические наночастицы: методы получения и области применения

Оптические свойства наночастиц напрямую зависят от размеров, морфологии поверхности и используемого материала. В большинстве работ в качестве материала для наночастиц используют серебро или золото [107,108] и их сочетание [108-111], так как ЛППР данных металлов находится в области видимого и ближнего инфракрасного диапазона (ИК-диапазона) [112,113]. Также известно, что серебро имеет хорошую эффективность светорассеяния и усиления, однако его применение ограничено из-за эффекта цитотоксичности вызванного окислительным стрессом [114,115]. Золото является инертным и химически стабильным материалом, совместимым с биомолекулами, чем и объясняется его широкое применение в биомедицинских приложениях [116,117,114]. Однако используются и другие металлы, например, алюминий (Al) [118-121], медь (Cu) [122,123], цинк (Zn) [124], хром [125], железо (Fe) [126], родий (Rh) [108], платина (Pt) [127], палладий (Pd) [107,128,129], никель (Ni) [130, 131] и другие [132], а также их оксиды [132,133]. Ранее уже говорилось о возможности контроля локализованного поверхностного плазмонного резонанса с помощью варьирования морфологий и размеров металлических наночастиц. В последние 20 лет увеличилось разнообразие форм НЧ. Были получены НЧ в виде стержней, нитей, треугольников, кубов, дисков, звезд, цветов [134] и различных многогранных структур с четкой определенной геометрией [114,135,136]. Также установлено, что для анизотропных наночастиц наблюдается самое сильное усиление электромагнитного поля на острых краях [137,138].

На сегодняшний день существуют два основных подхода, которые применяются для

получения НЧ. Первый подход («сверху-вниз») основан на получение нанообъектов путём постепенного истирания, плавления, испарения и конденсации материала. Для его реализации применяют физические методы. Второй подход («снизу-вверх») представляет собой постепенную «сборку» нанообъектов из атомов и молекул. К данному подходу относят химические и биологические методы синтеза плазмонных структур [139-141].

Физические методы получения НЧ имеет свои особенности. Основными плюсами данного метода является высокая скорость, чистота, получение однородных монодисперсных наночастиц без использования различных химических растворителей [142]. С другой стороны в процессе использования механического давления, излучения высокой энергии, тепловой или электрической энергии образуется большое количество отходов, что делает конечный продукт (нанообъекты) и сам процесс менее экономичными. К популярным физическим методам получения НЧ относятся такие способы, как: высокоэнергетическая шаровая мельница, лазерная абляция, электрораспыление, конденсация инертного газа, физическое осаждение из паровой фазы, лазерный пиролиз, пиролиз мгновенного распыления, смешивание расплава [141].

Салах [143] и его коллеги получили наночастицы ZnO и его микрокристаллического порошка методом высокоэнергетического шарового измельчения. Механическое измельчение ZnO было проведено в горизонтальной колебательной мельнице в стальных ячейках с использованием шариков из закаленной стали. Механическое измельчение длилось от 2 до 50 часов при комнатной температуре. Исследование морфологических свойств полученных НЧ показало, что при 50-ти часовом измельчении, были получены ультрадисперсные сферические частицы с размерами в диапазоне 20–30 нм. Муньос [144] синтезировал и наночастиц Fe размером от 2 до 4 нм.

Получение наночастиц методом лазерной абляции считается самым простым и хорошо зарекомендовавшим себя физическим методом. В данном методе НЧ формируются из зародышей, которые были «выбиты» из твердой подложки под воздействием непрерывного или импульсного лазера высокой мощности, с последующим их ростом и слиянием. Беккер [145] получил Ag НЧ и Au НЧ при облучении исходного материала импульсным эксимерным лазером с  $\lambda=248$  нм и длительностью импульса 12 нс. В качестве исходного материала использовались микрочастицы благородных металлов (серебро, золото) с диаметром 2 мкм. На электронных микрофотографиях были выявлены в основном сферические Ag НЧ и Au НЧ в диапазоне размеров от 10 до 100 нм, за исключением и Au НЧ размером  $>100$  нм, которые имели кубическую геометрию. Также было установлено, что средний размер НЧ увеличивался с увеличением плотности потока лазерного излучения и был наименьшим при плотности потока, не слишком превышающей порог пробоя. Также

методом лазерной абляции можно получить Ag НЧ и Au НЧ дискообразной формы [146]. Однако на представленных ПЭМ-изображениях в статье [146] не наблюдалось чёткой морфологии и единообразия НЧ. Также большое распределение по размерам наблюдалось и на ПЭМ-изображения наночастиц из металлов Au, Ag, Cu, Al и Ni в работе [147]. Тан [147] показал, что при применении лазера с меньшей длиной волны возбуждения ( $\lambda=532$  нм) образуются НЧ с большей интенсивностью пика поглощения, чем при воздействии излучения с  $\lambda=1064$  нм. Также было установлено, что использование различных длин волн излучения практически не влияет на размерность Ni НЧ и Cu НЧ. Однако значительная разница в размерах проявляется для Au НЧ, Ag НЧ и Al НЧ. Наночастицы серебра меньшего размера были получены с помощью лазера с длиной волны 1064 нм, а более мелкие Au НЧ и Al НЧ с помощью лазера с длиной волны 532 нм. Контроль распределения по размерам и стабильность коллоидной системы являются двумя основными проблемами метода лазерной абляции [148]. Помимо уже представленных НЧ, синтезированных с помощью метода лазерной абляции, также были получены наночастицы из металлов платиновой группы, в частности Pt НЧ [149-154], Pd [151,153,154], Rh [155,156] и биметаллические наночастицы Au-Ag, Au-Pd, Ag-Pd и Au-Pt [148].

Синтез наночастиц металлов химическими методами основан, прежде всего, на химическом восстановлении. Выделяют три стадии реакции: восстановление солей металлов и образование свободных атомов, нуклеация, т.е. образование стабильных зародышей размером 1–2 нм, и стабилизация НЧ. К химическим методом синтеза наночастиц относятся микроэмульсионный и золь-гель метод, гидротермальный синтез, синтез полиолов, химический синтез из паровой фазы и метод химического осаждения из паровой фазы, усиленный плазмой [157]. Однако металлические наночастицы были получены с помощью микроэмульсионного метода, полиольного и гидротермального синтез [141]. Химический способ синтеза наночастиц обладает как преимуществами, так и недостатками. К положительным сторонам данного метода относят экономичность и возможность варьирования параметров синтезируемых нанообъектов за счет регулирования условий процесса. Негативная сторона метода заключается в токсичности стабилизирующих и восстанавливающих веществ.

С помощью полиольного методы были синтезированы как сферические, так и анизотропных Au НЧ. Цудзи [158] его коллеги синтезировали коллоид с наночастицами золота варьированной геометрии. Золотохлористоводородная кислота восстанавливалась этиленгликолем в присутствии поливинилпирролидона (ПВП) и под воздействием непрерывного микроволнового нагрева в течение 2 мин. Доминирующими продуктами в коллоиде были полигональные нанопластины и близкие к сферическим Au НЧ. Однако

также присутствовало небольшое количество монокристаллических золотых наностержней и нанопроволок (0,5–3% от общего количества изделий) диаметром 20–100 нм и длиной 0,6–5 мкм. Ли [159] синтезировал высококачественные октаэдры Au с использованием полиэлектролита ПДДА в качестве стабилизатора. Замена поливинилпирролидона на полиэлектролит привела к образованию монодисперсных октаэдров Au (>95%, без очистки) за несколько десятков минут.

Также были получены ультрадисперсные кубы и тетраэдры Ag [160]. Авторы восстанавливали нитрат серебра этиленгликолем, разогретым до 148°C, с добавлением поли(винилпирролидона) и хлористого натрия. Также авторы отметили, что размер ультрадисперсных кубов и тетраэдров Ag легко варьировался в диапазоне от 20 до 80 нм. Другой группой авторов [161] полиольным методом были синтезированы серебряные нанопроволки в присутствии ПВП, вварьированной молекулярной массы (15 000, 38 000, 58 000, 200 000 и 800 000). Исследование роста серебряных нанопроволок выявило, что длина цепи ПВП играет критическую роль в управлении ростом 1D наноструктур Ag. При мере увеличения молекулярной массы ПВП концентрация нанопроволок Ag увеличилась с 40% до 99%, а средняя длина увеличилась с 3 мкм до 10 мкм, а также уменьшился разброс значений по размерам.

Рядом исследовательских групп сообщается о синтезе Pt НЧ, как сферической формы [161] в форме куба и тетраэдра [162], а также биметаллические Fe-Pt [163,165], Pt-Pd, демонстрирующих полиэдрическую морфологию [164], а также Pt, Pt-Cu, Pt-Ag [168].

За последние 15 лет большую популярность стали приобретать биологические методы синтеза НЧ. Зелёный синтез НЧ является хорошей альтернативой химическим и физическим методом т.к. является и экономически выгодным, экологичным и менее токсичным. Также синтезируемые НЧ методом «зелёной химии» обладают высокой биосовместимостью. Однако данный метод имеет свои недостатки, заключающиеся в трудности контроля синтеза. Для повышения продуктивности исследователи прибегают к генетической модификации растений с улучшенной устойчивостью к металлам и способностью к их накоплению. Для синтеза НЧ металлов и оксидов металлов методом «зелёной химии» используют различные биологические системы. В основном выделяют синтез с использованием растительных экстрактов или микроорганизмов, а также с использованием биомолекул в качестве матриц [141].

Использование растительных экстрактов при синтезе НЧ возможна благодаря содержанию в них вторичных метаболитов (алкалоидов, флавоноидов и фенолоксилов), которые действуют как восстанавливающие, блокирующие и стабилизирующие агенты, а также ингибируют агрегацию и агломерацию НЧ [207]. Многие виды растений используются



в производстве наночастиц металлов [208]. Наночастицы серебра были получены с помощью экстрактов скорлупы арахиса [209], экстракта плодов яблони [210], экстракта листьев шелковицы [211], семян *Calendula officinalis* и *Capsicum annuum*. Сферические золотые НЧ были синтезированы с помощью *Macrotyloma uniflorum* [212], leaves of *Bacopa monnieri* [213]. В первом случае размер НЧ составлял от 14 ÷ 17 нм, во втором 3 ÷ 45 нм. Плоды лангсата (*Lansium domesticum*) и амлы (*Phyllanthus emblica*) также используются для синтеза Au НЧ с антимикробной активностью. Листья чайного растения (*Camellia sinensis*) служат катализатором в синтезе ZnO НЧ. Наночастицы платиновой группы (Pd) синтезировали с помощью водного экстракта из листьев *Nipporphae rhamnoides*, метанольного экстракта *Catharanthus roseus*. При синтезе Pt использовали полифенол чая в качестве восстанавливающего и закрывающего агента. Наночастицы имели размер 30 ÷ 60 нм [214]. Синтез с использованием микроорганизмов основан на захвате ионы-мишени и превращении ионов металлов в элементный металл с помощью ферментов, генерируемых клеточной активностью. Разделяют внутриклеточный и внеклеточный механизм, в зависимости от места синтеза НЧ. Внутриклеточный метод включает транспорт ионов металлов в микробную клетку с образованием НЧ в присутствии ферментов. Внеклеточный синтез НЧ включает захват ионов металлов на поверхность клеток и восстановление ионов в присутствии ферментов [141]. В качестве матриц для синтеза НЧ используют различные биомолекулы: нуклеиновые кислоты, мембраны, вирусы, диатомовые водоросли. Хорошей биомолекулярной матрицей является ДНК, обладающая сильным притяжением к ионам переходных металлов. Было показано, что гидрогель ДНК может быть получен и сшит перед включением ионов переходных металлов (золота, ионов металлов Au(II)) в макромолекулы ДНК, что в конечном итоге приводит к образованию НЧ Au. Этот процесс включает восстановление Au(III), что приводит к образованию атомов Au и металлических кластеров, которые превращаются в НЧ Au на цепи ДНК [141].

Большое многообразие металлических НЧ даёт возможность их применения в широком спектре приложений [208,141]. В данном обзоре хочется сделать упор на биомедицинские приложения. В настоящее время также ведется разработка наночастиц, как выполняющих отдельные сенсорные, диагностические, терапевтические функции, так и частиц, обладающих несколькими модальностями. Такие частицы активно разрабатываются для целей сенсорики и оптической визуализации [215], магнитно-резонансной томографии [216], компьютерной томографии [217], двухфотонной эмиссионной томографии [218] и других областей. В целях реализации сенсорных функций и дополнительных функций (например, адресной доставки лекарств), исследователи разрабатывают наночастицы, включающие ядро благородного металла (чаще всего золота), которые обеспечивают

высокочувствительную диагностику и возможности адресной доставки лекарственного средства. [219,220]. Как правило, структуры для визуализации многослойны и состоят из ядра диаметром  $20 \div 100$  нм с покрытием из инертного материала. В настоящее время известно несколько работ, являющихся доказательством перспективности таких конструкций для диагностики рака [221, 222]. Позже были предприняты попытки создания мультимодальных частиц для тераностики и фотодинамической терапии. В работе [223] приведены результаты исследований по применению золотых наностержней, функционализированных антителами, для терапии рака простаты и клеток глиобластомы. Общая стратегия создания таких частиц включает в себя три основных этапа: синтез ядра и оболочек, функционализация, проработка способа высвобождения лекарственного средства, оценка цитотоксичности. При синтезе свойств золотых НЧ особое внимание исследователи уделяют контролю их размера, дисперсности, оптическим свойствам поглощению, рассеяния. В работе [224] были разработаны частицы для персонализированной медицины, выполняющие одновременно функции диагностики и терапии. В работе [225] описаны возможности применения многомодальных частиц для контроля высвобождения лекарственного препарата и пролонгирования его действия. Основной акцент при создании многомодальных НЧ исследований сердечно-сосудистых патологий направлен как на получение информации о структуре тромбоцита в определенный момент времени, так и на адресную доставку препарата к мишени. Для тромбоцитов стратегии создания зондирующих частиц подбираются таким образом, чтобы обеспечить связь с их интегринами (GPIIb-IIIa, GPIa-IIa, GPVI, GPIb-IX-V) и другими рецепторами. НЧ успешно применяются для фотоиндуцированной терапии атеросклероза. В исследовании [226] приводятся результаты исследования магнитных частиц, связанных с флуоресцентным красителем AF-750, посредством которого осуществлялась фотодинамическая терапия. НЧ разных конфигураций успешно применяются для диагностики и терапии стеноза [227-229], аневризмы аорты [230,231], тромбоза [232].

### **1.3 Влияние плазмонных эффектов на фотопроцессы флуоресценции и рассеяния света**

Со времени открытия плазмонного резонанса было проведено большое количество исследований, в которых изучалось влияние ПР на процессы флуоресценции [74-76,88], светорассеяния [76-80], фотокатализа [81-83] и поглощения [78-80,84-86]. В этой главе будет описано влияние плазмонного резонанса на флуоресценцию и рассеяние света.

#### **1.3.1 Процессы усиления и тушения флуоресценции в присутствии металлических наночастиц**

Как известно, взаимодействие между плазмонами, возникающих в металлических

наноструктурах, и флуорофорами является двунаправленным процессом и может приводить, как к усилению флуоресценции [89-92] так и к уменьшению её интенсивности (тушение флуоресценции) [93-95].

Для начала рассмотрим механизм возбуждения и излучения флуорофоров без участия металлических наноструктур. При попадании электромагнитной волны на флуоресцирующий фрагмент молекулы происходит поглощение квантов электронами флуорофора. Получив дополнительную энергию, электрон, находящийся в основном колебательном (энергетическом) состоянии ( $S_0$ ), переходит без изменения спина в более высокоэнергетическое синглетное состояние ( $S_1, S_2$ ), при условии, что полученная энергия будет больше, чем разность энергии между уровнями. Если электрон перешел в возбужденное состояние часть приобретенной энергии преобразуется в тепло и вследствие чего происходит внутренняя конверсия отрицательно заряженной элементарной частицы на нижний энергетический уровень. После попадания в состояние  $S_1$  электрон может также безызлучательно перейти на основной колебательный уровень  $S_0$  или испустить фотон (рис. 5). При отсутствии металлических наноструктур квантовый выход флуоресценции ( $Q_0$ ) будет определяться следующими выражением:

$$Q_0 = \Gamma_0 \tau_0 \quad (8)$$

где  $\tau_0 = 1/(\Gamma_0 + k_{nr} + k_q)$  – время жизни флуорофора;  $\Gamma_0$  – скорость излучательного перехода (радиационного распада);  $k_{nr}$  – скорость безызлучательного перехода;  $k_q$  – скорость тушения [84].

Поскольку в данной главе не рассматриваются процессы тушения, то скорость тушения флуоресценции будет отсутствовать ( $k_q = 0$ ) в дальнейших выражениях. Без влияния металлических наноструктур значение квантового выхода флуорофора может быть увеличено только за счет уменьшения скорости безызлучательного перехода так как, скорость радиационного распада является практически постоянной величиной [76].

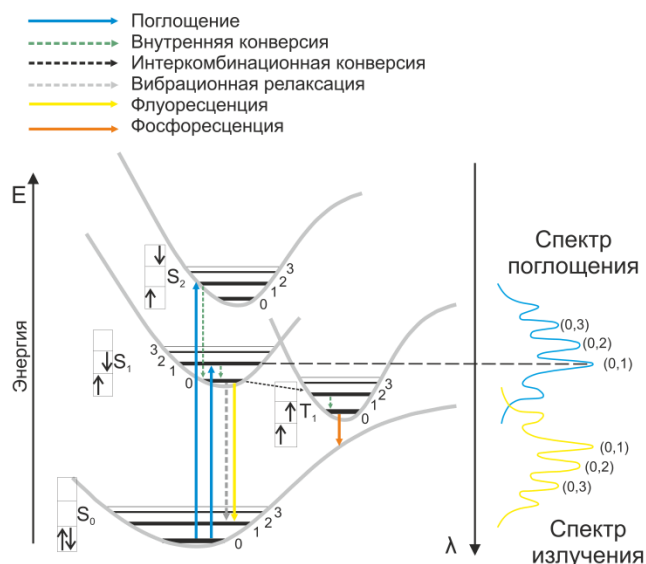


Рис. 5. Переходы между кривыми потенциальной энергии электронно-возбужденных ( $S_1$ ,  $S_2$ ,  $T_1$ ) состояния и основного состояний ( $S_0$ )

На процесс флуоресценции могут влиять различные факторы: pH, температура, степень окисления и др. Если рассматривать систему, состоящую из флуоресцирующего фрагмента молекулы и шероховатой металлической поверхности или наночастицы, то возможно усиление интенсивности свечения за счет увеличения скорости возбуждения флуорофора. В этом случае квантовый выход и время жизни не изменятся, а увеличение скорости возбуждения произойдет в результате передачи энергии от ПП к молекуле, которая находится в области распространения электромагнитной волны вдоль шероховатой металлической поверхности (ППР) или в ближнем поле НЧ (ЛППР) [92]. Присутствие металлической структуры может влиять и на скорость радиационного излучения, тогда выражение (1.3.1.1) примет иной вид:

$$Q_0 = (\Gamma_0 + \Gamma_m) / \tau_0 \quad (9)$$

где  $\tau_0 = 1 / (\Gamma_0 + \Gamma_m + k_{nr})$  – время жизни флуорофора вблизи плазмонных структуры;  $\Gamma_m$  – дополнительная (модифицированная) скорость радиационного распада.

Несложно заметить, что увеличение модифицированной скорости радиационного распада приводит к увеличению значения квантового выхода и уменьшению времени жизни флуорофора. Эти изменения могут привести к повышенной чувствительности и фотостабильности, а также к уменьшению помех от нежелательного фонового излучения. Представленные эффекты объединяют в одно понятие - металл-усиленная флуоресценция (МУФ) (поверхностно-усиленная флуоресценция [96], плазмон-усиленная флуоресценцию [9], металл-индуцированное флуоресцентное усиление [90]). Стоит отметить, что эффективность металл-усиленной флуоресценции зависит не только от параметров

используемых металлических наноструктур (оптические свойства, материал, геометрические размеры, форма), но и от ориентации флуорофора к поверхности металла [98,99], поляризация возбуждения [100], механизма переноса энергии от наноструктуры к флуорофору, перекрытия спектров излучения донора и поглощения акцептора и расстояния между ними [90-92,101].

Как ранее уже было отмечено, присутствие металлических наночастиц в комплексе с флуоресцирующим объектом может приводить к тушению флуоресценции. Уменьшение интенсивности флуоресценции связано с рядом факторов: высокая оптическая плотность, мутность, перенос энергии, химические реакции в электронно-возбужденном состоянии (перенос протона, образование эксимеров и эксиплексов) [102] и комплексообразование в основном состоянии (статическое тушение), а также тушение за счёт столкновений (динамическое тушение) [90].

### 1.3.1.1 Динамическое тушение флуоресценции (тушение второго рода)

Процесс динамического тушения требует контакт между тушителем и молекулами флуорофора. Динамический механизм тушения флуоресценции связан со столкновением тушителя и флуорофора, который находится в возбуждённом состоянии. Диффундирование к флуорофору вызывает безызлучательную деактивацию возбуждённого состояния флуоресцирующей молекулы. Выделяют несколько причин безызлучательной деактивации: перенос энергии от люминесцирующего вещества (донора) к тушителю (акцептору), преобразование энергии возбуждения в энергию колебания ядер, протекания химических реакций с участием возбужденных молекул [103].

Для описания динамическое тушение флуоресценции используют уравнение Штерна –Фольмера [101, 103]:

$$\frac{I_0}{I} = \frac{\tau_0}{\tau} = 1 + k_q \tau_0 [Q] = 1 + K_{SV} [Q] \quad (10)$$

где  $I_0, I, \tau_0, \tau$  — интенсивности флуоресценции и время затухания флуоресценции в отсутствие и в присутствии тушителя;  $Q$  — концентрация тушителя;  $K_{SV} = k_q \tau_0$  — константа тушения Штерна-Фольмера (константе динамического тушения) [104].

Из уравнения (1.3.1.1.1) видно, что при динамическом тушении флуоресценции одинаково уменьшаются интенсивность флуоресценции ( $I_0/I$ ) и время жизни флуорофора ( $\tau_0/\tau$ ). Значение  $K_{SV}$  вычисляется по наклону линейной регрессии зависимости  $I_0/I$  от  $[Q]$  [104].

### 1.3.1.2 Статическое тушение флуоресценции (тушение первого рода)

Статическое тушение флуоресценции, относят к тушению первого рода, которое возникает в следствии комплексообразования тушителя и флуорофора в основном энергетическом состоянии. При поглощении света не флуоресцентный комплекс быстро переходит в основное состояние без излучения. Выделяют частный случай статического тушения – концентрационное тушение [103]. При концентрационном тушении образуются нефлуоресцирующие димеры и ассоциаты. Их образование влияет на электронные переходы с основного энергетического состояния на возбуждённые энергетические уровни, что проявляется в виде деформации электронного спектра поглощения молекул растворенного вещества.

Для статического тушения уравнение Штерна-Фольмера примет вид:

$$\frac{I_0}{I} = 1 + K_S [Q] \quad (11)$$

где  $I_0, I$  — интенсивности флуоресценции в отсутствие и в присутствии тушителя;  $Q$  — концентрация тушителя,  $K_S$  — константа ассоциации.

Так как при статическом тушении находящиеся в комплексе флуорофоры не флуоресцируют, то регистрируется флуоресценция несвязанных флуорофоров, для которых время затухания равно  $\tau$ . Таким образом, для статического тушения  $\tau_0/\tau = 1$ .

### 1.3.1.3 Тушение сферой действия

При статическом тушении флуоресценции, как ранее сообщалось, образует комплекс в основном состоянии. Однако, для процесса тушения флуоресценции необязательно должен образовываться комплекс. Достаточно чтобы флуорофор и тушитель находились в непосредственной близости. Небольшое расстояние между флуорофором и тушителем увеличивает вероятность тушения флуоресценции сразу после возбуждения [103]. Флуоресценция будет регистрироваться только от тех молекул, которые не находятся в объёме  $V$  (сфера действия) молекул гасителя [105,101]. Вероятность гашения флуоресценции в «сфере действия» равна единице. Модифицированная форма уравнения Штерна-Фольмера, которая описывает тушение сферой действия, представлена в виде [106]:

$$\frac{I_0}{I} = (1 + K_{SV} [Q]) \exp([Q]VN_a) \quad (12)$$

$V$  — объём сферы,  $N_a$  — постоянная Авогадро.

### 1.3.1.4 Комбинированное тушение флуоресценции

Комбинированное (смешанное) тушение флуоресценции является совокупностью статического и динамического тушения флуоресценции. В таких случаях излучение флуорофора гасится, как за счёт столкновений, так и за счёт образования с гасителем комплекса. Комбинированное тушение флуоресценции описывается модифицированной формой уравнения Штерна-Фольмера:

$$\frac{I_0}{I} = (1 + K_{SV}[Q])(1 + K_S[Q]) \quad (13)$$

$$\frac{I_0}{I} = 1 + (K_{SV} + K_S)[Q] + K_{SV}K_S[Q]^2 \quad (14)$$

Как видно из уравнения 14, модифицированное уравнение Штерна-Фольмера имеет второй порядок  $[Q]$ , что приводит к восходящей кривизне графика Штерна - Фольмера относительно оси ординат. При данном механизме уменьшения интенсивности флуоресценции часть динамического тушения определяется изменением времени затухания -  $\tau_0/\tau = 1 + K_{SV}[Q]$ . При невозможности измерения времени затухания флуоресценции, то в уравнение 14 вводится кажущаяся константа тушения —  $K_{app}$ :

$$K_{app} = \left(\frac{I_0}{I} - 1\right) \frac{1}{[Q]} = (K_{SV} + K_S) + K_{SV}K_S[Q] \quad (15)$$

Ввод кажущейся константы тушения позволяет графически разделить  $K_{SV}$  и  $K_S$ . При построении графика зависимости  $K_{app}$  от  $[Q]$  пересечение прямой линии с осью ординат даёт  $K_{SV} + K_S$ , а наклон графика описывает  $K_{SV}K_S$ .

### 1.3.2 Модели и механизмы переноса энергии.

Процесс переноса энергии от наноструктуры к молекуле является сложным и открытым вопросом и в наши дни [168]. Обычно выделяют два основных механизма передачи энергии от донора (D) к акцептору (A) — радиационный (излучательный, тривиальный) и не радиационный (безызлучательный) перенос энергии. В свою очередь было выдвинуто несколько теорий по объяснению природы безызлучательного механизма:

- индуктивно-резонансный перенос энергии (англ. *Förster resonance energy transfer*, FRET);
- обменно-резонансный перенос энергии;
- нанометаллический перенос поверхностной энергии (англ. *nanoparticle surface energy transfer* NSET);
- модель Герстена – Ницана (*Gersten – Nitzan*, G-N);
- модель Чанса, Прока, Силби и Куна (*Chance-Prock-Silbey Kuhn*, CPS-Kuhn);
- плазмон-индуцированный резонансный перенос энергии (англ. *plasmon-induced*

*resonance energy transfer, PIRET*);

- плазмон-резонансный перенос энергии (англ. *plasmon resonance energy transfer, PRET*);

**Обменно-резонансный перенос энергии.** Размер НЧ и геометрическое расположение донора и акцептора влияет на механизм переноса энергии. Близкое расположение двух молекул (или двух частей молекулы) может приводить к перекрыванию функций электронных состояний молекул (электронных орбиталей [173]). В этой области электроны молекул неразличимы, что может привести к обмену электронами в двустороннем порядке [172]. Такой перенос энергии происходит обменно-резонансным способом [174,175] (механизм перенос энергии заряда (электрона) [169], механизм Декстера) (рис. 6). Осуществление обменно-резонансного механизма переноса энергии происходит в ближнем поле на малых расстояниях между донором и акцептором, которое обычно не превышает 1 нм [168]. Такая же дистанция обусловлена экспоненциальной зависимостью константы скорости переноса энергии от расстояния между участниками взаимодействия [170,172,174,176]:

$$k_{dexter} \propto \left(\frac{2\pi}{\hbar}\right) K \exp\left(-\frac{2R}{L}\right) \int \epsilon_A(\nu) F_D(\nu) d\nu \quad (16)$$

где  $K$  — постоянная величина, выраженная в единицах энергии, которую нельзя определить из эксперимента;  $R$  — расстояние между донором и акцептором;  $L$  — эффективный средний радиус Бора [176] (радиус Ван-дер-Ваальса [171];  $\epsilon_A(\nu), F_D(\nu)$  — нормированные на единицу спектр поглощения акцептора и спектр флуоресценции донора.

Стоит отметить, что обменно-резонансный механизм возможен как при синглет-синглетном, так и при триплет-триплетном переносе энергии, где наблюдается нарушение правила сохранения спина отдельно для донора и для акцептора (правило Вигнера [168]) [171,174,177,178]. Таким образом, при обменно-резонансном способе может происходить с синглет-синглетный и триплет-триплетный перенос энергии (рис. 6).

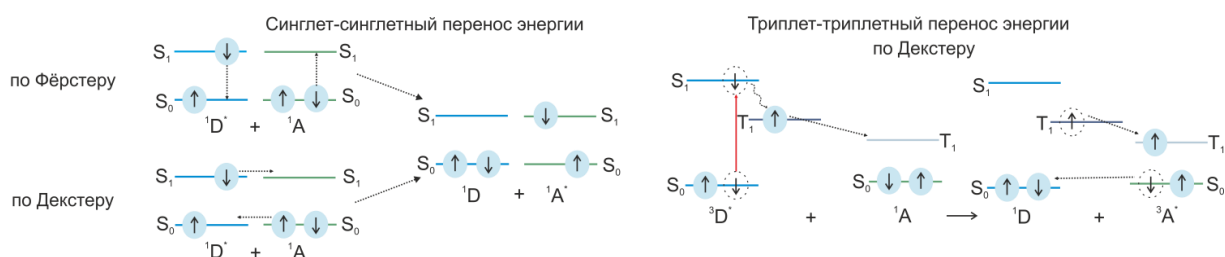


Рис. 6. Механизмы переноса энергии



**Диполь-дипольный перенос энергии.** Индуктивно-резонансный перенос энергии (диполь-дипольный перенос энергии, Ферстеровский резонансный перенос энергии, FRET (рис. 6)). Представленная теоретическая модель Ферстера поясняет механизм передачи энергии между удаленными друг от друга молекулами на такое расстояние, при котором не возникает перекрывание электронных орбиталей. Механизм Ферстера основан на дальнедействующем диполь-дипольном кулоновском взаимодействии между электронами или возбужденной донорной молекулой и акцепторной молекулой, изначально находящейся в основном состоянии, с использованием связи их соответствующих переходных дипольных моментов [168]. Константа скорости и эффективность передачи энергии в индуктивно-резонансном механизме являются функциями расстояния и сильно зависят от него:

$$k_{FRET} = \frac{1}{\tau_d} \left( \frac{R_0}{R} \right)^6 \quad (17)$$

$$E = \frac{R_0^6}{R_0^6 + R^6} = 1 - \frac{I_{DA}}{I_D} = 1 - \frac{\tau_{da}}{\tau_d} \quad (18)$$

где  $R_0 = 0,211 \left[ \frac{k^2 \Phi_{dye}}{n^4} \int \epsilon_A(\lambda) F_D(\lambda) \lambda^4 d\lambda \right]^{1/6}$  – Ферстеровский (критический) радиус переноса;  $R$  – расстояние между донором и акцептором;  $k$  – дипольный ориентационный фактор (принимает значения от 0 до 4);  $\Phi_{dye}$  – квантовый выход флуоресценции донора в отсутствие акцептора;  $n$  – показатель преломления среды;  $\epsilon_A(\lambda)$  – молярный коэффициент экстинкции акцептора;  $F_D(\lambda)$  – спектр флуоресценции донора;  $\tau_{da}, \tau_d$  – среднее время жизни донора в присутствии и в отсутствии акцептора;  $I_{DA}, I_D$  – интенсивность флуоресценции донора в присутствии и в отсутствии акцептора.

Однако стоит заметить, что обратная зависимость от шестой степени ( $R^{-6}$ ) расстояния, скорости и эффективности переноса энергии является справедливой только в случае диполь-дипольного взаимодействия. При мультипольных кулоновских взаимодействиях, таких как диполь-квадрупольное и квадрупольное-квадрупольное, скорость переноса энергии становится более пространственно чувствительной к расстоянию так как, порядок последнего ( $1/R$ ) увеличивается до  $R^{-8}$  и  $R^{-10}$  соответственно [168].

Из-за своей пространственной чувствительности индуктивно-резонансный перенос энергии используют как «спектроскопическую линейку» на основе флуоресценции [179-182,190]. Однако его применение не подходит для исследования крупных и многокомпонентных комплексов из-за верхнего предела расстояния  $\sim 10$  нм. Предел расстояния может быть увеличен до 22 нм [183,185,187] за счет поверхностного переноса энергии (SET) или в присутствии НЧ – нанометаллический перенос поверхностной энергии (NSET) [182-1189,192].

В случае NSET НЧ рассматривают, как двумерный (2D) дипольный массив [183] – наноповерхность, имеющую множество одиночных диполей [192-193]. Такой переход от одномерного диполя к двумерному дипольному массиву, происходит из-за малого размера НЧ, порядка  $< 80$  нм [184,186,188,192,193], где поверхность и объем неразличимы. Как известно, скорость передачи энергии связана с взаимодействием донора ( $F_D$ ) и акцептора ( $F_A$ ). Для упрощения геометрическое расположение ( $r$ ) донора и акцептора рассматривается, как единственный параметр от чего зависит их взаимодействие [182]. Тогда для FRET получается уже знакомое соотношение:  $F_D F_A \approx (1/R^3)(1/R^3) \approx 1/R^6$ . В случае NSET соотношение скорости переноса энергии и расстояния меняется, так как происходит не диполь-дипольный перенос энергии, а диполь-поверхностный [181,192], не зависимо от того, происходит ли усиление флуоресценции ( $F_D F_A \approx (1/R)(1/R^3) \approx 1/R^4$ ) или ее тушение ( $F_D F_A \approx (1/R^3)(1/R) \approx 1/R^4$ ) [191,192]. Однако в большинстве случаев NSET используют для тушения [116,117]. Константа скорости переноса энергии (в случае нанометаллического переноса поверхностной энергии) принимает следующий вид [186,194]:

$$k_{NSET} = \frac{1}{\tau_d} \left( \frac{R_0^{NSET}}{R} \right)^4 \quad (19)$$

где  $R_0^{NSET} = \left( 0.225 \frac{c^3 \Phi_{dye}}{\omega_{dye}^2 \omega_f k_f} \right)^{1/4}$  – критический радиус переноса;  $\Phi_{dye}$  – квантовый выход флуоресценции донора;  $\omega_{dye}$  – частота излучения донора;  $\omega_f$  – частота Ферми;  $k_f$  – волновой вектор Ферми,  $R$  – расстояние между донором и поверхностью акцептора.

В отличие от FRET, для NSET не требуется резонансного электронного перехода. Процесс переноса энергии по NSET возникает в результате взаимодействия электромагнитного поля донорного диполя со свободными электронами проводимости принимающего металла [186]. В данной теоретической модели предполагается, что отражённое от поверхности поле пренебрежимо мало и не интерферирует с дипольным полем [194], а также не зависит от размера, формы наночастиц и степени спектрального перекрытия между донором и акцептором [195]. Включение размерной зависимости в NSET была предложена в модели Чансом, Проком и Силби – Куна (CPS-Kuhn), которая рассматривается далее.

### **Модель Чанса, Прока, Силби – Куна**

В 1970 году была выдвинута модель Куна, описывающая влияние металлической плёнки на флуорофор. Представленная модель описывает тушение флуорофора, помещенного вблизи тонкой металлической плёнки. Флуорофор рассматривается, как простой гармонический осциллятор, а металлическая пленка считается идеальным зеркалом

с коэффициентом отражения, равным единице. Толщина металлической пленки ( $d$ ) меньше, чем расстояние флуорофора от ее поверхности ( $R$ ). Излучающее поле от донора вызывает колебания в акцепторе, и это индуцированное поле в акцепторе возвращается обратно к донору и замедляет осциллятор акцептора. Таким образом, можно сказать, что тушение в теории Куна - это эффект задержки на эмиттер из-за акцептора. Теория также объясняет тушение квадрупольного эмиттера тонкопленочным металлическим акцептором. Однако позже было обнаружено, что теория Куна сильно переоценивает степень передачи энергии, и она была модифицирована Чансом, Проком и Силби, где модифицированное критическое расстояние ( $R_0^{CPS-Kuhn}$ ) задается [195, 196]:

$$R_0^{CPS-Kuhn} = \frac{\alpha\lambda}{n_m} (\bar{A}\Phi_{dye})^{1/4} \left[ \frac{n_r}{2n_m} \left( 1 + \frac{\epsilon_1^2}{|\epsilon_2|^2} \right) \right]^{1/4} \quad (20)$$

где  $\bar{A} = \frac{4\pi\epsilon d}{\lambda}$  - поглощающая способность зеркала (металлической пластины);  $\epsilon_1, \epsilon_2$  - действительная и мнимая составляющие диэлектрической проницаемости;  $n_m, n_r$  - показатель преломления среды и металла;  $\alpha$  - ориентационный фактор донора относительно волнового вектора поверхностного плазмона ( $\alpha = \left(\frac{1}{4\pi}\right)(9)^{1/4}$  - ориентация, перпендикулярно поверхности металла,  $\alpha = \left(\frac{1}{4\pi}\right)\left(\frac{9}{2}\right)^{1/4}$  - ориентация, параллельно поверхности металла;  $\Phi_{dye}$  - квантовый выход донора;  $\lambda$  - длина волны излучения донора;  $d$  - толщина зеркала;  $\epsilon$  - экстинкция металла.

Однако одиночные наночастицы нельзя представить в виде идеального зеркала или полубесконечной плоскостью. Для наноразмерных частиц поглощательная способность переписывается следующим образом [195]:

$$\bar{A}_{np} = 10^3 \ln(10) \left[ \frac{\epsilon_\lambda \left( \frac{4r^2}{\delta_{skin}} \right)}{N_a V} \right] \quad (21)$$

где  $\epsilon_\lambda$  - коэффициент экстинкции наночастиц на максимальной длине волны излучения донора;  $r$  - радиус наночастицы, [см];  $N_a$  - число Авогадро,  $V$  - объем частицы [см<sup>3</sup>];  $\delta_{skin}$  - глубина скин-слоя [см].

### Модель Герстена – Ницана

В 1981 году была предложена теория Герстена-Ницана [197], которая давала объяснение эффекту поверхностно-усиленной флуоресценции, наблюдаемого при близком расположении флуоресцирующей молекулы относительно шероховатой металлической поверхности или металлической островковой пленки. Герстен и Ницан исследовали

взаимодействие между молекулярным точечным диполем и поверхностным выступом, сформированным в виде сфероидального острова (наночастицы). Размер ( $r$ ) наночастицы и расстояние ( $R$ ) от диполя до наночастицы удовлетворяют условию  $R, r \ll \lambda$ , что предоставляет возможность рассматривать проблему в рамках электростатической теории. В представленной теории явление поверхностного усиления флуоресценции связывают с результатом изменения локального электромагнитного поля из-за эффекта отражения, вызванного диполем, геометрии металла или адсорбированных металлических НЧ, а также плазмонным резонансом металла [198, 199]. Ансамбль наночастиц на островковой плёнке и флуорофор рассматриваются, как единая система с собственным дипольным моментом, в который вносят вклад как металл, так и флуорофор. Эффективный перенос энергии (50 %) в представленной системе, будет наблюдаться на расстоянии  $R_0^{G-N}$ , которое вычисляется по формуле [196, 200]:

$$R_0^{G-N} = \left[ 2.25 \frac{c^3}{\omega_{dye}^3} \Phi_{dye} r^3 \frac{(\varepsilon_1 + 2)^2 + \varepsilon_2^2}{|\varepsilon_2|^2} \right]^{1/6} \quad (22)$$

где  $\omega_{dye}$  — частота излучения донора;  $\Phi_{dye}$  — квантовый выход донора;  $r$  — радиус металлической наночастицы;  $\varepsilon_1$  и  $\varepsilon_2$  — действительная и мнимая составляющие диэлектрической проницаемости металла;  $c$  — скорость света

Представленное уравнение рассматривается только для случая, когда не происходит эффекта усиления флуоресценции т.е. при постоянной скорости излучения флуорофора в присутствии металла. Процесс усиления, в предположении теории Герстена и Ницана, рассматривается через коэффициент усиления ( $\eta$ ):

$$\eta = A(\lambda) \frac{\Phi'_{dye}}{\Phi_{dye}} - 1 \quad (23)$$

где  $A(\lambda) = 1 + 2 \cdot \left| \frac{\varepsilon(\lambda) - 1}{\varepsilon(\lambda) + 2} \right|^2 \left( \frac{r}{R} \right)^6$  — коэффициент усиления поля;  $r$  — радиус металлической наночастицы;  $\varepsilon_1$  и  $\varepsilon_2$  — действительная и мнимая составляющие диэлектрической проницаемости металла;  $\Phi_{dye} = \tau_{dye} k_r$  — квантовый выход флуорофора в отсутствие акцептора;  $\Phi'_{dye} = \tau'_{dye} k_r$  — квантовый выход флуорофора в присутствии акцептора.

### Плазмонно-резонансный перенос энергии

По литературным данным, процесс тушения излучения флуорофора обычно описывается моделями FRET, NSET, G-N, CPS – Kuhn, в то время, как процесс усиления относят к плазмонно-резонансному переносу энергии (PRET) [201]. Механизм PRET впервые наблюдался в 2007 году. Ли и его коллеги зафиксировали квантованные провалы тушения в

спектрах рассеяния золотой наночастицы, которые были вызваны PRET от одиночных AuNPs к адсорбированному цитохрому (Cytochrome C) [202]. Аналогичные результаты были получены и в работе [203]. В основе данного процесса лежит согласованность частоты плазмонного резонанса металлических наночастиц и частоты поглощения флуорофора. Вследствие совпадения частот перенос энергии будет передаваться от наночастицы к адсорбированным молекулам, что приводит к гашению спектров плазмонного рассеяния [204, 205]. В некоторых работах [192] PRET тождествуют с плазмо-индуцированному резонансный перенос энергии (PIRET) т.к существующая на данный момент литература не описывает разницы между представленными механизмами. В отличие от Фёрстеровского переноса энергии, PRET/PIRET не имеет стоксовского сдвига, эффектов нелокального поглощения и сильной зависимости от скорости дефазировки плазмона и дипольного момента. Передача энергии происходит безызлучательно и через изолирующий разделительный слой, который предотвращает потери на межфазную рекомбинацию заряда и дефазировку плазмона из-за переноса горячих электронов [206].

### 1.3.3 Применение металл-усиленной флуоресценции

Применение металл-усиленной флуоресценции распространено во многих областях, начиная от электроники на светоизлучающих диодах (LED, OLED) [233-235], экологического анализа и до биомедицинских и биохимических приложений [108]. В биомедицинской области MEF используют, как инструмент для улучшенной доставки лекарств [236-240,241]. Но особенное внимание в последние годы уделяется флуоресцентной визуализации (биологической маркировки клеток), а также созданию различных сенсорных систем для регистрации белков, вирусов, ДНК, РНК, раковых клеток, ферментов, химических соединений [108,109,241-251,252-254]. Помимо усиления интенсивности флуоресценции, применение поверхносто-модифицированных наночастицами структур и металлических коллоидных наносистем улучшает оптические свойства флуорофоров, например фотостабильность [91,113,115,255,256].

Пан [245] и его коллеги разработали флуоресцентный аптасенсор на основе  $Ag@SiO_2$  для чувствительного обнаружения рекомбинантного белка гемагглютинина (гНА) вируса гриппа H5N1 в сыворотке крови человека. Детекция белка гНА вируса гриппа осуществлялась за счёт флуоресцентной метки (тиазоловый оранжевый (ТО)), который сообщал о вторичной структуре G-квадруплекса при связывании аптамер-гНА. Исследования были проведены как в водном буфере, так и в сыворотке человека с пределом обнаружения 2 и 3,5 нг/мл.

Авторами [249] были модифицированы кварцевые поверхности серебряной

островковой пленкой (СОП) на которые для дальнейшего исследования была нанесена биотинилированная двухцепочечная ДНК, меченная цианиновыми красителями  $Cy3/Cy5$ . Для  $Cy3$  интенсивность флуоресценции усилилась в 3 раза, для  $Cy5$  в 10 раз. Подобные СОП были применены в качестве усилителей сигнала комплекса dsDNA / PicoGreen для определения АТФ и тромбина [142], для усиления интенсивности флуоресценции пигментно-белкового комплекса Fenna-Matthews-Olson (FMO) [258], оптического отбеливателя Tinopal-CBS [259], а также лантаноидов Eu (III) и Tb (III) [235,261,262] и различных красителей (бенгальский розовый [125], эозин [263], родамин 6Ж/Б [264,265,123], дицианометилен-пиран (DCM) [265], циановые и индоцианиновый красители [249,266], кумарин 6, флуоресцеин [155,125], сульфородамин 101 (S101)). Также было получено усиление интенсивности флуоресценции индоцианинового зелёного на треугольных наноструктур серебра, адсорбированных мокрым методом на силанизированные стеклянные подложки. Было замечено увеличение интенсивности флуоресценции в 16 раз, а также наблюдалась повышенная фотостабильность красителя [267]. С помощью золотых коллоидных нанозвёзд продемонстрировано двухфотонно-индуцированная МУФ  $Cy3$ . Флуоресценции была усилена в 1,2 - 3,5 раз. Применение золотых нанозвёзд улучшило фотостабильность. Дополнительно наблюдалась МУФ при исследовании вытеснения биотина [260].

Были представлены плазмонные сэндвич-платформы с серебряными фракталами, осаждёнными электрохимическим способом на предметные стекла [268]. При поверхностном контакте плазмонной структуры с флуоресцентным материалом, в данной работе покровного стекла с равномерно нанесённым слоем  $Me-ADOTA \cdot Cl$  в PVA, происходит усиление сигнала флуоресценции. Спрессовывание предметного стекла с серебряными фракталами и флуоресцентного материала, нанесенного на покровное стекло, позволило получить неоднородное усиление флуоресценции до 20 раз.

В ряде работ были сконструированы аптасенсоры на основе целлюлозных волокон с адсорбированными наночастицами серебра и золото различной геометрии. Например, в работе [134] авторами был сконструирован многоканальная микрофлюидная аналитическая платформа с целлюлозной основой, на которой были выращены наночастицы серебра цветоподобной формы. С помощью сконструированного бимодального биосенсор и флуоресцентных зондов были зарегистрированы микроРНК210 в трех различных клеточных линиях: MCF-7 (клетки аденокарциномы молочной железы), A549 (клетки аденокарциномы легкого) и HepG2 (клетки гепатоцеллюлярной карциномы печени).

Недавно группой авторов [269] была сконструирована каллиграфизированная плазмонная платформа. Представленная платформа имеет каллиграфическую бумажную

основу на которую методом плазмонной каллиграфии были нанесены непрерывные плазмонные линии с помощью ручки, заполненной коллоидными чернилами. Коллоидные чернила состояли из анизотропных золотых наночастиц бипирамидальной (Au БП) и стержневой формы (Au НС). После нанесения коллоидных чернил, полосы покрывались полистиролсульфонатом и ЦТАБ, тем самым получая отрицательно и положительно заряженные анизотропные плазмонные линии. Нанесение матрицы с разнозарядными плазмонными полосами позволяет зарегистрировать анионные/ катионные мишени анализов, что было продемонстрировано на красителях родамин 6Ж и розовый-бенгальский.

Применение многофункциональных золотых платформы для МЕФ в физиологических окнах ИК-диапазона (первое окно – 700–950 нм; второе окно – 1000–1700 нм) набирает всё большую популярность т.к сочетание инертного золота и менее вредных для живых клеток, биомолекул ИК-фотонов [270]. обеспечивает оптимальные условия для приложений биосенсинга. Для получения метал-усиленной флуоресценции в физиологических окнах ИК-диапазона биосенсирования МЕФ в NIR-II требуются наноструктуры с их LSPR в этом регионе.

В работе [358], авторы с помощью литографии сконструировали массив из цилиндрических наночастиц золота (нанодисков). Для получения равномерно нанесенных нанодисков, чистая стеклянная поверхность покрывалась золотой плёнкой электронно-лучевой системой испарения. Далее были нанесены полистирольные монодисперсные сферы с различным диаметром (290 нм, 400 нм или 500 нм), которые были упорядочены с помощью 2% додецилсульфата натрия. Методом ионного травления аргоном (Ar) были удалены части золотой плёнки из областей, не защищенных маской полистирольных сфер т.к скорость ионного измельчения полистирольных сфер ниже, чем у золота. Флуоресцентные исследования показали, что сконструированная плазмонная платформа позволяет усилить интенсивность флуоресценции комплекса красителя Alexa Fluor 750 (AF750) с биотин-меченным бычьим сывороточным альбумином (bBSA) до 235 раз. Контролируя топографию нанесения наночастиц и их размер, предоставляется возможность варьирования коэффициента усиления интенсивности флуоресценции и, следовательно, чувствительности плазмонной платформы.

#### **1.3.4. Комбинационное рассеяние света. Гигантское комбинационное рассеяние света**

Комбинационное рассеяние света (КРС) является одним из методов оптической спектроскопии. Данный метод основан на неупругом рассеянии света. При попадании кванта света определённой энергии ( $h\nu_0$ ) на объект, фотон переходит в «виртуальное» состояние и после взаимодействия с молекулами образца рассеивает фотон с изменённой энергией [274].

После неупругого столкновения падающего фотона с молекулярной структурой вещества может произойти, как приобретение энергии, так и передача собственной энергии фотона молекулярной структуре с дальнейшим рассеиванием фотона. В случае приобретения энергии (комбинационное (антистокс) рассеяние) фотон рассеивается с большей энергией  $h(\nu_0 + \Delta\nu)$  и с большей частотой (синие смещение). Во втором случае (комбинационное (стокс) рассеяние) энергия фотона уменьшается  $h(\nu_0 - \Delta\nu)$ , как и уменьшатся частота его собственных колебаний (красное смещение) [272] (рис. 7)

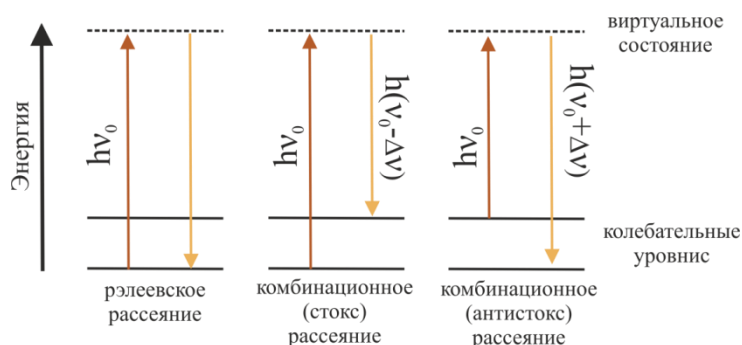


Рис. 7. Схема процессов рэлеевского рассеяния, комбинационного (антистокс) рассеяние и комбинационного (стокс) рассеяние

При стоксовом рассеянии молекулы образца приобретают (поглощают) энергию кванта и переходят с основного энергетического состояния на верхний колебательный уровень с дальнейшим рассеянием фотона. В противоположном случае (антистоксово рассеяние) молекулы переходят с высшего колебательного уровня на основной. Вероятность таких переходов мала т.к. заселённость нижних уровней больше, чем высших, поэтому антистоксово рассеяние имеет слабую интенсивность [273,274]. Сам процесс комбинационного рассеяния света возможен из-за молекулярных колебаний, которые могут изменить поляризуемость молекулы, вследствие взаимодействия с квантом. Падающее электромагнитное поле  $E_{loc}(\omega_{inc})$  индуцирует в молекуле дипольный момент ( $\mu$ ), пропорциональный молекулярной поляризуемости молекулы ( $\alpha$ ) [272,274]:

$$\mu = \alpha \cdot E_{loc}(\omega_{inc}) \quad (24)$$

где  $\mu$  — индуцирует в молекуле дипольный момент;  $\alpha$  — поляризуемость молекулы;  $E_{loc}(\omega_{inc})$  — падающее локальное электрическое поле.

Регистрируемые спектры КРС несут в себе информацию о колебательных, вращательных и других низкочастотных переходах в молекулах [272], что позволяет проводить высокоточный структурный анализ соединений. Однако комбинационное рассеяние света имеет недостаток — низкую интенсивность, которая вызвана малой вероятностью (один фотон из  $10^7 - 10^8$  [272,275,276]) того, что фотон испытает КР. По этой



причине, регистрируемые от низкоконцентрированных веществ или слабых рассеивателей комбинационное рассеяние имеет низкую интенсивность. Однако эффективность КРС можно увеличить за счёт эффекта ПР, за счёт совпадения частоты возбуждающего излучения и частоты собственных молекулы (резонансного комбинационного рассеяния - РКР) и за счёт использования когерентных нелинейных оптических эффектов (когерентного антистоксовского рассеяния света (КАРС) и вынужденное КР (ВКР)).

Применение ПР привело к появлению метода - гигантского комбинационного рассеяния света (ГКРС) или поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния (от англ. *Surface enhanced Raman scattering – SERS*). ГКРС отличается от КР высокой чувствительностью, которая достигается благодаря увеличению эффективного поперечного сечения КРС молекул, адсорбированных на модифицированных металлических НЧ поверхностях или на шероховатых металлических поверхностях. В основном выделяют два механизма способствующих усилению интенсивности ГКРС: электромагнитный (ЭМ или физический) и химический (ХМ или молекулярный).

Электромагнитный механизм основан на резонансном возбуждении ПП (плазмон-поляритон) на поверхности металлической наноструктуры, что приводит к дипольному локализованному поверхностному плазмонному резонансу (ЛППР). И при попадании фотона на плазмонную структуру (связанное состояние фотона и ЛППР [274]) происходит увеличение амплитуды ЭМ поля в непосредственной близости от неё, что в свою очередь сопровождается большим воздействием  $E_{loc}$  на адсорбированную молекулу. В то же время сам молекулярный диполь, излучивший КР фотон в области близкой к металлу, также может возбудить ЛППР. Переименования во внимания эти два момента интенсивность ГКРС будет зависеть, как от падающего излучения, так и от стоксова КР-излучение:

$$I_{SERS} = I_{inc}(\omega_{inc}) \cdot I(\omega_s) = |E_{inc}(\omega_{inc})|^2 |E(\omega_s)|^2 \quad (25)$$

где  $E_{inc}$ ,  $E$  — — напряженности внешнего электрического поля и наведенного поля металла соответственно [274].

Поэтому для лучшей эффективности ГКРС необходимо, чтобы частоты возбуждающего излучения и излучения со стоксовым комбинационным сдвигом соответствовали резонансным полосам ЛППР.

Химический механизм основан на увеличении поляризуемости молекулы, которое, как правило, наблюдается вследствие изменения распределения электронной плотности молекул при переносе заряда в системе «металл-молекула». Однако химический механизм усиления интенсивность ГКРС является сложным процессом. В 2009 году Ломбарди и

Бирком [279] была предложена единая теория для описания молекулярного механизма, включающая в себя все вклады связанные с ХМ в ГКРС. Авторы ввели понятие колебательной связи (англ. *vibronic coupling*) Герцберга-Теллера в выражение для поляризуемости. Поляризуемость ( $\alpha$ ) может быть выражена как сумма трех членов ( $\alpha = A + B + C$ ). Первое слагаемое (A) считается ответственным за отвечает за резонансное комбинационное рассеяние света (РКР), который допускает только абсолютно симметричные полосы комбинационного рассеяния. Термины B и C представляют собой вклады Герцберга-Теллера, обусловленные переносом заряда от металла к молекуле и от молекулы к металлу, соответственно, которые, как считается, "заимствуют" интенсивность у близлежащих разрешенных электронных переходов посредством колебательной связи и участвуют в не полностью симметричных вибрационных модах спектров ГКР. Эффективность переноса заряда будет зависеть от ковалентной связи между плазмонной структурой и адсорбированной молекулой и от соответствия их энергетических уровней для переноса заряда в резонансе с падающими фотонами. Оба механизма действуют одновременно, но до сих пор не до конца поняты по отдельности [272,274]. Однако считается, что ЭМ механизм является доминирующим [276-279].

Ключевой характеристикой ГКРС является коэффициент усиления (англ. *enhancement factor*, EF). В обще принятом понятии коэффициент усиления сравнивает интегральные интенсивности самой сильной полосы в ГКРС ( $I_{SERS}$ ) и обычном спектре КРС ( $I_{RS}$ ) нормированные к количеству молекулярных рассеяний (в аналитических приложениях ГКРС, учитывает соотношение молекулярных концентраций), участвующих в соответствующих случаях:

$$EF = \frac{I_{SERS}/N_{SERS}}{I_{RS}/N_{RS}} \quad (26)$$

где  $I_{SERS}, I_{RS}$  - интенсивности характеристических полос в спектрах ГКРС и КРС;  $N_{RS}$  - число количество молекул в эталонной области;  $N_{SERS}$  - количество молекул вносящих вклад ГКРС, в той же области, что и для КРС.

Стоит отметить, что достаточно большое усиление КРС достигается на «горячих точках» (англ. *hot spots*) [282]. «Горячие точки» образуются между нанообъектами, которые находятся на близком расстоянии друг от друга. Таки зазоры возникают в агрегатах, димерах, тримерах НЧ и в более сложных структурах [280]. В настоящее время диапазон значений усиления сигнала комбинационного рассеяния света составляет от  $10^5$  до  $10^{14}$ [281].

### 1.3.5 Основные типы усиливающих рассеяние конструкций и области применение гигантского комбинационного рассеяния света

Особое внимание в спектроскопии ГКРС уделяется усиливающим рассеяния поверхностям. Основными параметрами на которые делается акцент при их создании это чувствительность и спектральная воспроизводимость. На данный момент выделяют три основные категории ГКРС-подложек: коллоиды с металлическим НЧ, подложки, иммобилизованные металлическими НЧ и наноструктуры, изготовленные с помощью физических методов (нанолитография, абляция твердых поверхностей [283]). Вне зависимости к какой категории относится ГКРС-подложка, она обладает рядом характеристик: наибольшее среднее усиление, равномерность и чистота поверхности, площадь рабочей поверхности, воспроизводимость и стабильность, а также стоимость и простота производства [282]. Варьируя параметры планарных сенсоров, основанных на эффекте ГКРС, можно контролировать генерацию плазмонного резонанса, тем самым достигая бóльших значений коэффициента усиления ГКРС и увеличивая предел обнаружения объектов [274, 287]. К настоящему существует огромное количество разнообразных сконструированных ГКРС-подложек. Самыми распространёнными являются подложки на основе металлов золота, серебра, платины, меди, а также их композитов [284,285]. Их использование обосновано тем, что вариация параметров наночастиц из представленных металлов, позволяет получить максимумы ППР в большом диапазоне длин волн  $220 \div 1200$  нм. Так в работе [288] продемонстрирован простой способ получения ГКРС подложек на основе абляционных коллоидных растворов наночастиц серебра и золота, а также их смесь. В качестве молекул-зондов использовался кристаллический фиолетовый. В ходе эксперимента было установлено, что максимальный коэффициент усиления ГКРС ( $EF=10^5$ ), наблюдался при использовании смешанного коллоидного раствора. Лу [289] сравнил интенсивность ГКРС сигнала, регистрируемого от молекул красителя родамина 6Ж (Р6Ж), при использовании разных усиливающих подложек. Интенсивность ГКРС спектра, зарегистрированного от Р6Ж в присутствии коллоидных Au-Pt НЧ была ниже, чем интенсивность ГКРС спектра зарегистрированного от Р6Ж адсорбированного на кремневую подложку, функционализированную 3-аминопропилтриметоксисиланом и Au-Pt НЧ. Образовавшаяся плёнка из массивов НЧ привела к большему усилению интенсивность ГКРС, чем коллоидные НЧ. Авторы работ [290-293] продемонстрировали изготовление гибких ГКРС-подложек. В качестве плазмонных структур использовались наночастицы серебра, золота различной морфологии (сфера, стержень, звезда). В основном для изготовления гибких подложек использовался полидиметилсилоксан, который наносился на

массив наночастиц и оставляли до полного отвердевания. После чего использовали как ГКРС-подложки для обнаружения молекул красителей ( $10^{-13}$  моль/л), пестицидов ( $10^{-6}$  моль/л), красящих компонентов, ионов урацила ( $10^{-6}$  моль/л) и бензолтиола ( $10^{-8}$  моль/л). Рассчитанные коэффициенты усиления находились в диапазоне от  $10^6$  до  $10^8$ . Представленный метод изготовления является простым, легко воспроизводимым и экономичным, но имеет недостатки такие, как относительная чистота производства и неоднородность поверхности.

Равномерные компактные массивы наночастиц на твёрдых поверхностях (стекло, кремневая подложка) можно получить с помощью прикрепления бифункциональной молекулы, содержащие аминные или тиоловые группы. Основная роль бифункциональной молекулы это образования промежуточного связывающего слоя между плазмонными нанообъектами и твёрдой подложкой посредством электростатического и/или химического взаимодействия. Одним из распространённых связующего агентов является (3-Аминопропил)триэтоксисилан (англ. *3-Aminopropyltriethoxysilane*, APTES) [294-297]. Но также используются и другие: (3 - меркаптопропил) триэтоксисилан (англ. *3-mercaptopropyl triethoxysilane*, MPTES), 2- (триметоксисилэтил) пиридин (англ. *2-(trimethoxysilyl)ethyl-2-pyridine*, PETMS), (3-аминопропил) триэтоксисилан (англ. *(3-Aminopropyl)trimethoxysilane*, ARTMS) [298]. Альтернативу аminosиланам могут представлять полимеры, такие, как поливинилпирролидон (ПВП, англ. *Polyvinylpyrrolidone*, PVP), диаллилдиметиламмония хлорид (англ. *poly(diallyldimethylammonium chloride)* (PDDA)) [299], а также бромид цетилтриметиламмония (ЦТАБ, англ. *cetiltrimethylammonium bromide*, СТАВ)[300]. С помощью представленных связывающих агентам были мобилизованы на твёрдые поверхности наночастицы Au, Ag, Pt и Pd. В работе [296] модифицировали кремниевую пластину золотыми высокоразветвленными наноструктурами, по средства APTES. На синтезированных подложках была установлена ГКРС эффективность с пределом обнаружения до  $10^{-10}$  моль/л 4-меркаптобензойной кислоты (4-МБА). Также было установлено, что значение аналитического коэффициента усиления достигало до  $7 \cdot 10^7$ . Су с коллегами [301] также модифицировали поверхности стеклянного шликера с помощью APTES и золотых нанозвёзд. В качестве модельных молекул-мишеней для определения эффективности усиления ГКРС были выбраны нильский голубой (НГ) и Р6Ж. При молярной концентрации НГ  $5 \cdot 10^{-11}$  моль/л аналитический коэффициент усиления достигал  $5 \cdot 10^6$ . В то же время для родамина 6Ж меньшей молярной концентрации ( $10^{-9}$  моль/л) он был на один порядок меньше  $2 \cdot 10^5$ . Стоит отметить, что металлические наноструктуры с острыми краями, углами вносят дополнительное усиление благодаря «эффекту громоотвода». Орендорф [302] показал, что на золотых наностержнях, с разным соотношением сторон,

коэффициент усиления достигал  $10^8$ , а на кубах  $10^9$ , при молярной концентрации 4-МВА 0,01 моль/л. Подложка ГКРС на основе серебряных нанокубов и нанопроволок проявили чувствительность к родамину Б, молярной концентрацией  $10^{-9}$  моль/л, с коэффициентом усиления  $\sim 10^7$  и  $\sim 10^5$ , соответственно [303]. Также был зафиксирован предел обнаружения для молекул РАТР на уровне  $10^{-16}$  моль/л и для молекул тирама на уровне  $10^{-15}$ , что свидетельствует о сверхчувствительности подготовленных серебряных подложках. Для золотых нанозвезд коэффициент усиления достигал до  $10^{10}$  при детекции молекул 1,5-нафталендитиола [304].

С помощью различных методов литографии создаются упорядочены массивы металлических наноструктур, в том числе конические массивы серебряных наностолбиков [305], массивы наноконусов, нанопирамид из кремния и полимеров, модифицированные Ag и Au [306-308]. Так в работе [307] изготовили гибкой подложку на основе массивов конусообразных полимерных наноструктур с напылением плёнки Au различной толщины. При толщине в 30 нм ГКРС подложка показала наибольшее усиление. Коэффициент усиления для РБЖ, молярной концентрации  $10^{-6}$  моль/л, был рассчитан примерно как  $1,21 \cdot 10^7$ . Также не поменялись характеристики ГКРС при разных углах изгиба и разных циклах изгиба подложки. Высокоупорядоченная подложка для ГКРС с коническими наностолбиками, покрытыми Ag, продемонстрировала равномерное усиление бензенидиола с максимальным коэффициентом  $10^8$  [305]. Авторы работы [308] продемонстрировали создание полимерных массивов нанопирамид с золотым покрытием. Апробация сконструированной подложки была проведена на красителе РБЖ. Предел обнаружения у данных подложек составил  $10^{-9}$  моль/л. Однако в работе не приведены расчёты аналитического коэффициента усиления, но при помощи компьютерного моделирования было установлено, что максимальный коэффициент ( $8,5 \cdot 10^5$ ) усиления наблюдался для массивов пирамид высотой 400 нм.

В последнее двадцатилетие метод ГКРС является одним из востребованных методов спектроскопии. Данный метод позволяет ГКРС зарекомендовал себя, как сверхчувствительный аналитический инструмент, с помощью которого возможно произвести высокоточный структурный анализ соединений. Сообщается, что в основном применение метода ГКРС осуществляется в пищевой промышленности, химической анализе, в медицинских, биомедицинских и приложениях и других областях [272,275,280-283]. Особо внимание уделяется биомедицинской тематике.

Во-первых, метод ГКРС применяется для обнаружения и исследования различных биообразцов: ДНК/РНК [309,310], бактерий [311-314] онкомаркеров [315,316]. В связи с начавшейся в 2019 году пандемией всё чаще публикуются сообщения о регистрации и

анализе, методом ГКРС, коронавируса SARS-CoV-2 [317-319]. В работах [317] представили ГКРС подложки модифицированную серебряными наностержнями. Массив Ag НС наносили на кремнеевую пластину методом электронно-лучевого напыления. Далее Ag НС функционализировали клеточным рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) человека, который при абсорбировании вируса распознавал и связывание с рецептор-связывающим доменом шиповидного белка SARS-CoV-2. В качестве исследуемых образцов выступали жидкие образцы. Авторы зарегистрировали моды ГКРС ACE2 при 1032, 1051, 1089, 1189, 1447 и 1527  $\text{см}^{-1}$ . В работе [318] при изготовлении ГКРС подложки на кремниевые наностержни осаждали, как наночастицы серебра, так и наночастицы золота. Его чувствительность была подтверждена обнаружением белка RBD при очень низкой концентрации 1 мкМ и в течение короткого времени в 3 секунды. Санчес его коллеги [319] для исследования образцов использовали нанозвезды Au-Cu. В ходе предварительных экспериментов были продемонстрированы четко определенные спектры инактивированных частиц вириона SARS-CoV-2 и очищенных S- и N- белков.

Исследования методом ГКРС могут происходить как *in vitro*, так и *in vivo/ex vivo* [320]. Тай и его коллеги [321] с помощью ГКРС и ИК-спектроскопии отследили в режиме реального времени доставку и высвобождение митоксантрона в живых клетках *in vivo*. Митоксантрон был конъюгирован с поверхностью золотых нанозвезд через спейсер. Визуализация легочной ткани в разные моменты времени показала, что комплекс МТХ-Au НЗ равномерно распределяется внутри легочной ткани и опухоли через 5 ч после введения. В исследовании [322] рассматривается новый эндоскопический подход для клинического применения применением золотых наночастиц с радиоактивной меткой  $^{64}\text{Cu}$ . Мышам вводили внутривенно или интравектально  $^{64}\text{Cu}$ -Au НЧ. Локализацию комплекса контролировали с помощью микропозитронно-эмиссионной томографии. Результаты показывали, что у мышей, которым вводили внутривенно, поглощение значительно выше ( $p < 0,05$ ) в печени, чем у мышей, которым вводили интравектально. Методом КР визуализации был получен спектральный отпечаток, связанный с  $^{64}\text{Cu}$ -Au НЧ, введенными внутривенно в печень, селезенку, легкие и почки во все моменты времени.

Методы ГКРС могут также применяться при исследовании сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В работе [323] сообщается о визуализации сосудистых биомаркеров *in vivo* с использованием биофункциональных золотых нанозондов, которые были функционализированы антителами. Спектры комбинационного рассеяния были получены, как от коронарной артерии, так и от органов мышей, получавших биофункциональные золотые нанозонды. В сфере сердечно-сосудистых заболеваний активные попытки

использования метода КР и ГКР-спектроскопии в биомедицинских исследованиях тромбоцитов интенсивно проводятся только последние 10 лет [324]. В литературе существуют несистематические упоминания об изучении спектров КР тромбоцитов животных и человека, а также других клеток крови – эритроцитов, лейкоцитов [325]. Первые исследования тромбоцитов с помощью РС были выполнены в конце 70-х годов прошлого столетия; в этих исследованиях французские ученые выделяли тромбоциты из периферической крови, отмывали и помещали в систему с постоянным циркулированием для анализа КР (возбуждение на  $\lambda = 488$  нм и  $\lambda = 514,5$  нм). В спектрах были выявлены три пика, которые авторы приписывали колебаниям каротиноидов, при этом не исключая возможности загрязнения плазмы пигментами [326]. Несколько позднее та же группа исследователей проанализировала спектральные различия мембран тромбоцитов в зависимости от температуры. В течение следующих трех десятилетий исследования в данном направлении не проводились. В работе [327] были продемонстрированы возможности комбинированной методики КР, сканирующей электронной микроскопии, фотоэлектронной спектроскопии для исследований ряда параметров человеческих тромбоцитов: структуры, поверхностной энергии, поверхностного заряда, электронной проводимости. Тромбоциты размещали на аморфных углеродно-кремниевых поверхностях a-C:H:Si или Si-DLC. Также проводилась оценка степени агрегации тромбоцитов. В 2007 году группа из Академии наук в Гуанчжи (КНР) использовала КР-спектроскопию для регистрации спектров в ИК-диапазоне (возбуждение на  $\lambda = 785$  нм) тромбоцитов, полученных от человека и разных видов животных. Авторами [328] было предложено оптофлюидное устройство для ГКР-диагностики компонентов периферической крови человека основе использования золотых НЧ. Тем не менее авторы отмечают недостаточную степень повторяемости сигнала ГКР для компонентов крови. Коллектив [329] представил результаты исследований свойств и применений серебряных НЧ (варьируемой формы, размера, оболоченных, функционализированных) для исследований различных элементов сердечно-сосудистой системы, таких как эндотелиальные клетки, отдельные сосуды и органы. Целью исследования ставилась идентификация механизмов взаимодействия НЧ, а также перспективы применения в области биомедицины. В работе отражены основные эффекты серебряных НЧ на элементы сердечно-сосудистой системы, приведена оценка токсических эффектов. В работе [330] приведены результаты исследований для раннего обнаружения лихорадки денге посредством изучения компонентов периферической крови методом спектроскопии КР. В работе использовался фрактальный анализ данных КР тромбоцитов. Было показано понижение количества тромбоцитов при наличии лихорадки, а также идентифицированы основные характеристические колебательные полосы тромбоцитов при

патологии в диапазоне 950-1200 см<sup>-1</sup>. Коллективом [331] был использован метод КР для анализа лейкоцитов периферической крови в гематологических исследованиях. Метод использовался в качестве альтернативы традиционному флуоресцентному молекулярному мечению. Были показаны перспективы метода для идентификации патологий (лейкемии). В частности, в исследовании были обозначены перспективы безметочной биохимической идентификации и классификации лейкоцитов методом КР. Была продемонстрирована применимость метода для идентификации субпопуляций лейкоцитов лимфоцитов (В, Т и НК-клеток), моноцитов и гранулоцитов с приблизительно 99% точностью. КР-спектроскопия была применена для идентификации и распознавания нормальных В-клеток и трансформированных лейкозных клеточных линий лимфоцитов MN60. Также было показано, что КР-спектроскопия может быть эффективно использована для контроля реакции клеток на низкодозную химиотерапию, экспериментально выявляя чувствительность к дозозависимому клеточному ответу, что имеет фундаментальное значение для определения эффективности любого лечения. Полученные результаты могут в значительной степени расширить установленные рамочные протоколы исследований для безметочного анализа лейкоцитов, лейкоэмических клеток и последующей обработки химиотерапией. В настоящее время [332], с помощью спектроскопии КР предпринимаются попытки установления механизмов регуляции конформационных изменений в тромбоцитарном интегине  $\alpha\text{IIb}\beta_3$ . Изучается роль обмена тиолом/дисульфидом в конформационных изменениях интегрин, приводящих к изменениям структуры дисульфидных связей посредством его эндогенной активности тиоизомеразы. Установлено, что оксид азота (NO) ускоряет эту внутреннюю ферментативную активность и при этом меняет активационное состояние интегрин на поверхности тромбоцитов. КР-спектроскопия применялась также для исследования S-нитрозилирования очищенного  $\alpha\text{IIb}\beta_3$ . Используя S-нитрозоглутатион в качестве модельной системы, были идентифицированы маркеры, которые определяют прямое взаимодействие между NO и тиольными группами интегрин и выявляют многие структурные изменения, которые происходят в  $\alpha\text{IIb}\beta_3$  в ходе не только его активации, но также и его деактивации. Ключевые конформационные изменения обнаруживаются внутри интегрин при обработке марганцем ( $\text{Mn}^{2+}$ ), происходящим главным образом в цистеиновых и дисульфидных областях белка, что подтверждает важность обмена тиолом/дисульфидом в активации интегрин. Существуют единичные работы по применению [6] ГКР-спектроскопии тромбоцитов и эритроцитов на золотых синтезированных подложках.



**ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 1**

В результате выполненного литературного обзора было определено направление дальнейших исследований, установлены основные методологические подходы к ним, а также подходы спектрального анализа и интерпретации результатов.

## ГЛАВА 2. МЕТОДИКА И МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.1 FDTD моделирование

Из представленной базы данных материалов Lumerical были выбраны следующие металлы: Ag (CRC), Au (CRC), Pt (Palik). В качестве оболочки был выбран диэлектрический материал с показателем преломления  $n=1,4$ . Толщина кремнезёмной оболочки составила  $h=4$  нм для Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ,  $h=3$  нм для Au@SiO<sub>2</sub> НЧ и  $h=15$  для Ag@SiO<sub>2</sub> НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС. Для случая Au@SiO<sub>2</sub> НЗ оболочка имела форму эллипса с толщиной  $h=10$  нм. Окружающая среда – вакуум. Геометрия наночастиц задавалась сферой, цилиндром и пятиконечной плоской звездой. Объект помещался в начальные координаты ( $x=0$ ;  $y=0$ ;  $z=0$ ). Далее устанавливалась счетная область, разрешение сетки и граничные условия. Для расчётной области использовалась прямоугольная сетка с базового алгоритма Yee в декартовой системе. Базовый шаг сетки составлял 1 нм. Для поддержки постоянного количество точек сетки на длину волны, размерность дополнительной сетки уменьшали до  $dx, dy, dz = 0,25 \div 0,5$  нм для наночастицы размером 5-10 нм. Наночастица возбуждалась монохроматической волной, вектор электрического поля которой распространялся в направлении оси  $z$ . Поляризация волны задавалась параллельно оси  $x$ . Длина волны возбуждения задавалась согласно таблице 1.

Таблица 1.

Параметры наночастиц используемые при моделировании

	Радиус/полудлина, нм	Длина волны возбуждения, нм
Ag НЧ / Ag@SiO <sub>2</sub> НЧ	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80	420
Ag НС / Ag@SiO <sub>2</sub> НС	10, 20, 40, 60, 80, 100, 120	532
Au НЧ / Au@SiO <sub>2</sub> НЧ	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 80	532
Au НС / Au@SiO <sub>2</sub> НС	10, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 120	632
Au НЗ / Au@SiO <sub>2</sub> НЗ	20, 30, 40, 50	632
Pt НЧ	5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80	260

Амплитуда волны для всех форм и размеров наночастиц задавалась 1 В/м. Источник излучения устанавливался на высоте 5 нм от поверхности наночастицы. Время пробега плоско-поляризованной волны через рабочую область 1000 фс, температура 300°K. Плоскость монитора устанавливалась параллельно оси  $x$ - $y$ . Использование монитора предоставляет конечную информацию о значении электрического поля  $E$ , как функции положение в пространстве - в виде 2D среза. За основу реализации алгоритма, была взята

методика, описанная в работе [340], с внесением необходимых дополнений. Этапы получения профиля распределения электрического поля вблизи модельной НЧ представлены на рис. 8.

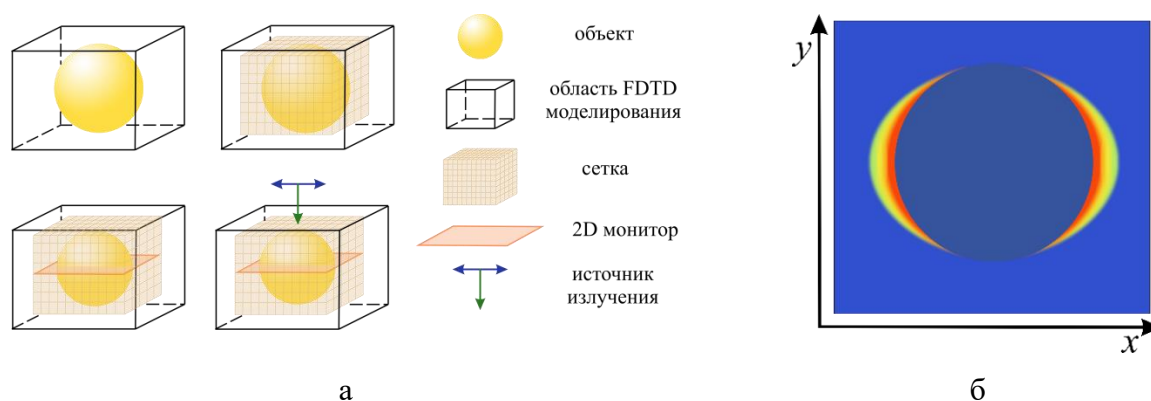


Рис. 8. Этапы получения профиля распределения электрического поля вблизи моделируемой наночастицы (а) и профиль распределения электрического поля вблизи наночастицы (б)

## 2.2 Получение наночастиц с различными оптическими свойствами

### 2.2.1. Синтезирование наночастиц золота различной геометрии

В ходе работы были синтезированы наночастицы золота варьируемого размера и форм химическим методом. Для реализации химического синтеза использовались следующие химические реактивы:  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (тетрахлороаурат(III) водорода), ЦТАБ (цетилтриметиламмоний бромид,  $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{BrN}$ ),  $\text{NaBH}_4$  (борогидрид натрия), АА (L-аскорбиновая кислота,  $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6$ ),  $\text{HCl}$  (соляная кислота),  $\text{Na}_3\text{Cit}$  (цитрат натрия,  $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ),  $\text{NaOH}$  (гидроксид натрия),  $\text{TEOS}$  (тетраэтоксисилан). Все химические реактивы имели степень чистоты х.ч или ос.ч. Растворы были приготовлены с использованием химически чистой воды 1 типа (Milli-Q).

Для синтеза золотых сферических наночастиц (Au НЧ), золотых цилиндрических наночастиц (золотые наностержни, Au НС) и золотых нанозвезд (Au НЗ) использовался двухэтапный химический метод – затравочный метод или методом роста, опосредованного семенами. На первом этапе был получен затравочный раствор (семенной раствор), который далее добавляли к ростовому раствору (второй этап) [341]. Затравочный метод позволяет произвести синтез наночастиц варьируемой геометрии с более низкой полидисперсностью [342,343].

### 2.2.1.1 Синтезирование золотых сферических наночастиц

Для синтеза золотых наночастиц сферической формы на первом этапе были приготовлен зародышевый раствор в 1 мл пробирке Эппендорф. К 0,5 мл ЦТАБ (0,0137 моль/л) добавляли 0,02 мл  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (0,01 моль/л). Далее пробирку переворачивали несколько раз вокруг своей оси до полного перемешивания реагентов. Через 2 минуты к раствору добавляли 0,1 мл свежеприготовленного в ледяной бане  $\text{NaBH}_4$  (0,01 моль/л). После добавления  $\text{NaBH}_4$ , цвет зародышевого раствора изменился на желтовато-коричневый. Раствор выдерживался в течение 30 мин при температуре 27°C. Зародышевый раствор использовался через 2 часа после приготовления.

На втором этапе к 9,5 мл ЦТАБ (0,1 моль/л) последовательно добавляли 0,010 мл  $\text{AgNO}_3$  (0,004 моль/л), 0,75 мл  $\text{HAuCl}_4$  (0,01 моль/л), 0,1 мл АА (0,1 моль/л). После добавления АА цвет раствора от жёлто-оранжевого менялся до бесцветного. Далее в раствор добавляли 0,036 мл зародышевого раствора. Изменение цвета с бесцветного на красно-малиновый происходило в течение 30 мин.

### 2.2.1.2 Синтезирование золотых цилиндрических наночастиц

Для приготовления семенной раствор смешивали 0,5 мл ЦТАБ (0,1 моль/л) и 0,025 мл  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (0,01 моль/л). Затем к раствору добавляли 0,1 мл свежеприготовленного, охлажденного  $\text{NaBH}_4$  (0,01 моль/л) и интенсивно встряхивали в течение одной минуты. Зародышевый раствор использовался через 2 часа после приготовления.

Для приготовления ростового раствора смешивали 9,5 мл ЦТАБ (0,1 моль/л) с 0,2 мкл водного раствора  $\text{AgNO}_3$  (0,004 моль/л). Затем последовательно добавляли 0,5 мл  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (0,01 моль/л) и 0,9 мл АА (0,08 моль/л). После добавления аскорбиновой кислоты раствор примешивали круговыми движениями в течение 10 секунд до изменения цвета с коричнево-желтого до прозрачного. После изменения цвета добавления 12 мкл зародышевого раствора в ростовой и перемешивал 10 секунд. Последним этапом добавляли 0,150 мл  $\text{HCl}$  (1 моль/л). Цветовое изменение происходило через 20 минут после добавления зародышевого раствора. Далее цвет раствора постепенно изменялся на розовато-фиолетовый до красно-фиолетового в течение 30 минут.

### 2.2.1.3 Синтезирование золотых нанозвёзд

Для приготовления семенного раствора к 19,8 мл водного раствора, содержащего  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  ( $2,5 \cdot 10^{-4}$  моль/л), добавляли 0,2 мл  $\text{Na}_3\text{Cit}$  (0,025 моль/л) раствора. Параллельно 20 мл  $\text{NaBH}_4$  (0,01 моль/л) добавляли в раствор  $\text{Na}_3\text{Cit}$  (0,025 моль/л) и оставляли в холодильнике на 30 мин. Далее 0,6 мл охлаждённого раствора постепенно добавляли к 20 мл

водного раствора  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{Na}_3\text{Cit}$  при постоянном перемешивании. Окрас полученного раствора постепенно становился красным. После этого раствор снимали с мешалки и хранили в холодильнике.

Для приготовления ростового раствора готовили 15 мл раствора ЦТАБ ( $7,33 \cdot 10^{-4}$  моль/л). Далее к прозрачному раствору ЦТАБ добавляли 0,64 мл  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (0,01 моль/л) и 0,96 мл  $\text{AgNO}_3$  (0,01 моль/л). Затем при постоянном перемешивании добавляли 0,11 мл аскорбиновой кислоты, молярной концентрацией 0,1 моль/л, что приводило к обесцвечиванию раствора. На последнем этапе к полученному ростовому раствору добавляли 0,012 мл семенного раствора. Полученный коллоид перемешивали еще 2 минут. В течении этого времени цвет раствор постепенно становился синим.

#### **2.2.1.4 Покрытие золотых сферических наночастиц, золотых цилиндрических наночастиц и золотых нанозвёзд кремнеземной оболочки**

Для покрытия кремнезёмной оболочки золотых наночастицы различной геометрии использовали следующий протокол. Полученные коллоиды наночастиц центрифугировали 2 раза по 20 минут при 10000 об/мин и затем разбавляли в растворе СТАВ (0,001 моль/л). К 20 мл коллоида при интенсивном перемешивании добавляли водный раствор  $\text{NaOH}$  (0,1 моль/л) для достижения pH 10-11. Далее капельным методом в коллоиды Au НЧ, Au НС добавляли 3 раза по 40 мкл TEOS (20% раствор в метаноле) с интервалами в 30 минут при бережном перемешивании (250 об/мин). Для случая Au НЗ объём используемого раствора TEOS был меньше (20 мл). Реакция протекала в течении 2 дней. Полученный раствор центрифугировали при 10000 об/мин в течение 20 минут и диспергировали в воде.

#### **2.2.2 Лазерная абляция наночастиц**

Сферические наночастицы платины (Pt НЧ) были получены с помощью метода лазерной абляции платиновой пластины (999,99) на фемтосекундной лазерной установке ТЕТА-Х фирмы AVESTA. Платиновая пластина была помещена в кювету с сверхчистой водой. Объём воды составлял  $V=3$  мл. Общее время абляции составляло 5 мин при следующих параметрах тока ( $A$ ) и мощности ( $W$ ):  $A=3,5\text{A}$ ;  $W=200$  мВт. Каждый новый пакет импульсов был направлен на новое место пластины. После абляции раствор принимал бледно-коричневый цвет с серым оттенком.

#### **2.3 Получение обогащённой тромбоцитами массы**

Для исследования оптических свойств тромбоцитарной массы (тромбоциты, обогащённая тромбоцитами масса, *platelet-rich plasma* (PRP)), а также определения

квантового выхода, времени жизни флуоресценции в комплексе с индукторами (коллаген, тромбин, АДФ) и наночастицами, были приготовлены образцы богатой тромбоцитами плазмы по методике [344]. Образцы свежей венозной крови были взяты у здорового добровольца в вакуумную пробирку, содержащую ЭДТА (пробирки K2EDTA, покрытые распылением BD Vacutainer®). Далее пробирку центрифугировали при 60 g в течение 15 минут для отделения PRP. Затем PRP собирали и помещали в новую пробирку. Красные кровяные тельца были удалены. После тромбоциты собирали путем дальнейшего центрифугирования супернатанта при 1500 g в течение 15 мин. Все центрифугирования проводили при 4° С с помощью центрифуги Eppendorf 5702R. После приготовления тромбоцитов образцы отбирали для исследования оптическими методами. Для каждого блока исследований осуществлялось приготовление свежей PRP.

## 2.4 Спектрофотометрические исследования

С помощью спектрофотометрического метода исследования были получены спектры оптической плотности платиновых сферических наночастиц, золотых сферических наночастиц, золотых наностержней, золотых нанозвезд в присутствии и в отсутствии кремнезёмной оболочки, водного раствора красителя родамина 6Ж, а также водного комплекса «НЧ-флуорофор». Для измерения оптической плотности был применён двухлучевой спектрофотометр Shimadzu UV-2600 (Япония). При исследовании двухкомпонентного комплекса «НЧ-флуорофор» в кварцевую кювету добавляли 1 мл водного раствора красителя Р6Ж, молярная концентрация которого была постоянной ( $10^{-6}$  моль/л) и 1 мл наночастиц варьируемой молярной концентрации (от  $C$  (начальная) до  $C/4 \cdot 10^4$ ). Контрольные спектры оптической плотности красителя были получены при добавлении 1 мл сверхчистой воды к 1 мл Р6Ж. Регистрация производилась в диапазоне  $\lambda=200 \div 800$  нм, шаг измерения - 1 нм, время накопления – 2 с, размер щели - 5 нм.

## 2.5 Спектрофлуометрические исследования

Для регистрации спектров флуоресценции водных комплексов «НЧ-флуорофор» использовали спектрофлуориметр Fluorolog-3 (Horiba, Япония). В подготовленных кварцевых кюветах смешивали 1 мл Р6Ж ( $10^{-6}$  моль/л) и 1 мл коллоидных наночастиц варьируемой молярной концентрации (от  $C$  (начальная) до  $C/4 \cdot 10^4$ ). Выбор значения молярной концентрации красителя родамина 6Ж обоснован следующими причинами: 1) получение водного раствора с меньшей степенью молекулярной агрегации и димеризации [342], т.к при увеличении молярной концентрации красителя (от  $10^{-4}$  моль/л) происходит димеризация ионов. 2) использование микромолярной концентрации соответствует с

используемыми молярными концентрациями АДФ и коллагена при дальнейших экспериментах с тромбоцитарной массой используются. Возбуждение комплекса «НЧ-флуорофор» происходило на длине волны  $\lambda=520$  нм при непрерывном возбуждении. Источником непрерывного возбуждения являлась ксеноновая лампа мощностью 450 Вт. Ширина входных и выходных щелей имела значение 4 нм. Линейная плотность базовой решётки составила 1200 штрихов/мм. Регистрация спектров флуоресценции осуществлялась в диапазоне длин волн от 530 ÷ 650 нм.

Для регистрации спектров флуоресценции и дальнейшего расчёта квантового выхода была использована приставка Quanta-φ F-3029 Integrating Sphere для спектрофлуориметра FluoroLog 3. В подготовленных кварцевых кюветках смешивали 1 мл Р6Ж ( $10^{-6}$  моль/л) и 1 мл синтезированных коллоидных наночастиц варьированной молярной концентрации (от  $C$  (начальная) до  $C/4 \cdot 10^4$ ) и помещали в кюветное отделение. Возбуждение комплекса «НЧ-флуорофор» происходило на длине волны  $\lambda=520$  нм при непрерывном возбуждении. Источником непрерывного возбуждения являлась ксеноновая лампа мощностью 450 Вт. Ширина входных и выходных щелей имела значение 4 нм. Линейная плотность базовой решётки составила 1200 штрихов/мм. Регистрация спектров флуоресценции осуществлялась в диапазоне длин волн от 500 ÷ 650 нм.

Регистрация и расчёт времени жизни были произведены с помощью программ DataStation и DAS6 соответственно. В подготовленных кварцевых кюветках смешивали 1 мл Р6Ж ( $10^{-6}$  моль/л) и 1 мл коллоидных наночастиц варьированной молярной концентрации (от  $C$  (начальная) до  $C/4 \cdot 10^4$ ) и помещали в кюветное отделение. В качестве источника возбуждения использовался NanoLED (HORIBA) с длиной волны  $\lambda=510$  нм. Длина волны регистрации флуоресценции - 540 нм. Ширина щели – 4 нм. Число регистрируемых фотонов в канале – 1000.

Для регистрации спектров флуоресценции комплексов «НЧ-тромбоцит» были приготовлены образцы, которые имели общий объём 30 мкл. Из них 15 мкл PRP и 15 мкл Pt НЧ различной молярной концентрации, которую получали путём смешивания различного объёма наночастиц и физиологического раствора. В случае комплекса «НЧ-тромбоцит-активатор» общий объём образцов не менялся, однако варьировался объём Pt НЧ и физиологического раствора. Последовательность добавление компонентов в комплекс была следующая: тромбоциты → физ. раствор → наночастицы → активатор. Номера экспериментов и их состав по отношению объёмов PRP, активатора, физ. раствора и наночастиц платины приведены в таблице 2. После смешивания образцы помещались в инкубатор при 37°C на 20 мин. Далее 5 мкл образца наносили на подготовленное кварцевое

стекло марки КУ-1 до полного высыхания. Сушка образцов происходила при комнатной температуре в течении 30 мин. Приготовленные образцы помещались в кюветное отделение под углом  $60^\circ \pm 2^\circ$  к источнику возбуждения. Длина волны возбуждения  $\lambda=280$  нм. Шаг регистрации - 1 нм. Диапазон регистрации -  $300 \div 500$  нм. Ширина входной и выходной щели - 5 нм. При регистрации времени жизни флуоресценции тромбоцитов использовался в качестве источника возбуждения использовался NanoLED с длиной волны  $\lambda=280$  нм. Длина волны регистрации флуоресценции - 320 нм. Ширина щели – 12 нм. Число регистрируемых фотонов в канале – 1000. Для расчёта квантового выхода образцы были нанесены на кварцевые квадратные стёкла размерами  $\sim 0,4$  см  $\times$  0,4 см. Значения длины волны возбуждения, шага регистрации, ширины щелей не менялись. Коэффициент баланса площади – 1.

Таблица 2.

Последовательность добавление компонентов в образец и их объёмы

Образец	Состав образца
<b>0</b>	PRP (15 мкл) + Физ. раствор (15 мкл)
<b>0.0</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Физ. раствор (10 мкл)
<b>1</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (10 мкл)
<b>2</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (9 мкл) + Физ.раствор (1 мкл)
<b>3</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (8 мкл) + Физ.раствор (2 мкл)
<b>4</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (7 мкл) + Физ.раствор (3 мкл)
<b>5</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (6 мкл) + Физ.раствор (4 мкл)
<b>6</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (5 мкл) + Физ.раствор (5 мкл)
<b>7</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (4 мкл) + Физ.раствор (6 мкл)
<b>8</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (3 мкл) + Физ.раствор (7 мкл)
<b>9</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (2 мкл) + Физ.раствор (8 мкл)
<b>10</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (1 мкл) + Физ.раствор (9 мкл)
<b>11</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (0,5 мкл) + Физ.раствор (9,5 мкл)
<b>12</b>	PRP (15 мкл) + Активатор (5 мкл) + Pt НЧ (0,1 мкл) + Физ.раствор (9,9 мкл)

## 2.6 Исследования методом КР и ГКРС

Исследования плазмон-усиленных процессов комбинационного рассеяния света молекулами красителя проводились на установке Centaur U (ООО «НаносканТехнология», Россия). В экспериментальной части металлической поверхностью служили наночастицы



золота различных форм (сфера, стержень, звезда), адсорбированные на кварцевое стекло марки КУ-1. Данный материал (кварцевое стекло) был применён в эксперименте, так как он имеет наиболее широкую спектральную область прозрачности (190-3500 нм). Коллоидные наночастицы были адсорбированы на кварцевую подложку капельным методом. Объём капли составлял 10 мкл. Высыхание капли происходило при комнатной температуре без термического вмешательства. Далее на высохшую каплю коллоида был осаждён краситель Р6Ж с молярной концентрацией  $10^{-4}$  моль/л. Объём капли красителя составлял 3 мкл. Параметры сушки не менялись. После полного высыхания комплекса образцы были готовы для исследования. Возбуждение комплекса краситель-НЧ происходило на длине волны  $\lambda = 532$  нм для случая с золотыми наносферами и  $\lambda = 632$  нм для золотых наностержней и нанозвёзд. Спектры ГКРС были зарегистрированы с помощью ПЗС-матрицы с накоплением сигнала до 10 с и с 5 повторами в случае Au НЧ. Для других форм (стержень, звезда) накопление сигнала составляло 30 с, с 3 повторами, без ослабления лазерного излучения. Изменение параметров было связано с заменой блока монохроматора SolarLS M266 на Shamrock 750i. После снятия результирующих спектров проводилось их первичная обработка в программном обеспечении NSpec прибора. Далее спектры обрабатывались в программе Origin Pro.

Для детекции КР тромбоцитов использовались кварцевые стёкла марки КУ-1. Для детекции гигантского комбинационного рассеяния тромбоцитов использовались модифицированные титановые пластины. Изготовление субстратов было выполнено по совмещённой методике [344,346] Кратко, для создания субстратов использовали метод скрайбирования, электроосаждения [346], лазерной абляции наночастиц золота и термоосаждение наночастиц. Титановая подложка погружалась в раствор наночастиц золота, затем наночастицы наносились на поверхность путем испарения водного раствора коллоидного золота при температуре  $60^{\circ}$  С в течение 40 мин. На приготовленные подложки были нанесены образцы объёмом 2,5 мкл. Для регистрации ГКРС спектров комплексов «PRP-активатор» применяли лазер с длиной волны  $\lambda=532$  нм, без ослабления. Время накопления сигнала составило 70 сек с трёхкратным повтором. Анализ полученных спектров был проведён в диапазоне отпечатков пальцев ( $400\div 1800$  см $^{-1}$ ) для каждой группы образцов.

### **ГЛАВА 3. МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ВБЛИЗИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА, СЕРЕБРА И ПЛАТИНЫ ВАРЬИРУЕМЫХ РАЗМЕРА И ФОРМЫ**

*В данной главе используются материалы, опубликованные в статье [А4].*

Расчёт напряжённости электрического поля проводился методом конечной разности во временной области (англ. FDTD - Finite Difference Time Domain) на базе программной среды Ansys Lumerical. Основой численного FDTD-метода является дискретизация уравнений Максвелла, имеющих дифференциальную форму [334]. Метод конечных разностей во временной области является мощным и эффективным численным инструментом для исследования взаимодействия электромагнитной волны с плазмонными нанобъектами. Варьируя параметры нанобъектов, а также источника падающего излучения, можно рассчитать сечения экстинкции, максимальные значения напряжённости электрического поля, отслеживать его локализацию вблизи исследуемых структур, а также оценить усиления электромагнитного излучения наноструктурами. Обзор литературных источников, в частности [335-337], показал, что при сравнении экспериментальных и теоретических данных, рассчитанных FDTD-методом, наблюдаются отклонения между ними. Тем не менее, общую тенденцию экспериментальных значений, теоретические расчёты могут прогнозировать. К возможным факторам, приводящим к разногласию в данных, стоит отнести основные недостатки данного метода – ступенчатую аппроксимацию [338], а также накопление численной ошибки дисперсии со временем моделирования [339].

#### **3.1 Серебряные наночастицы варьируемой структуры в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки**

##### **3.1.1 Моделирование электрического поля вблизи серебряных сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки**

В качестве модельной НЧ была выбрана серебряная НЧ сферической и цилиндрической формы варьируемого размера в присутствии и отсутствии кремнезёмной оболочки. В результате моделирования методом конечных разностей во временной области были получены изображения распределения ближнего электрического поля, генерируемого вокруг сферической наночастицы серебра (Ag НЧ) (рис. 9) и наночастицы серебра, покрытой кремнезёмной оболочкой (Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ) (рис. 10), под воздействием монохроматической волны.

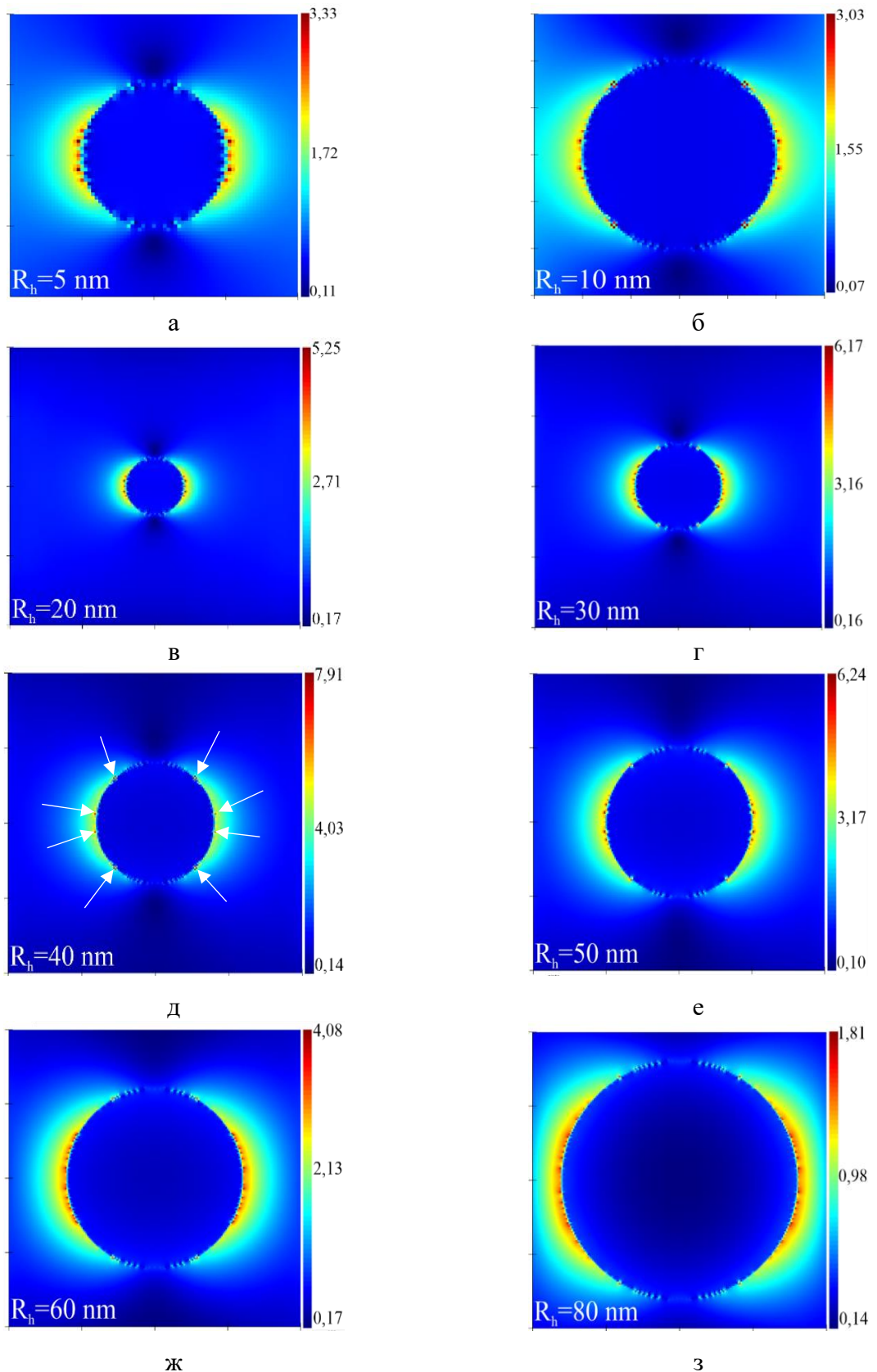


Рис. 9. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи серебряной сферической НЧ радиуса  $R_h$ : а – 5 нм, б – 10 нм, в – 20 нм, г – 30 нм, д – 40 нм, е – 50 нм, ж – 60 нм, з – 80 нм. Вставка: стрелки, указывающие на точечную локализацию максимума напряжённости электрического поля

На представленных распределениях напряжённости  $E$ -поля можно наблюдать уменьшение напряжённости ближнего электрического поля с расстоянием от НЧ. Затухание электрического поля при удалении от поверхности НЧ описывается экспоненциальной зависимостью [347,348]. Максимальное значение напряжённости электрического поля (7,91 В/м) было установлено для НЧ серебра радиуса 40 нм (рис. 9д). Однако, при сравнительном анализе отмечено, что для данной модели НЧ максимальная напряжённость электрического поля имеет точечный локализованный характер распределения на границе металл-среда. Аналогичный характер локализации электрического поля наблюдается и для НЧ радиуса 50 нм (рис. 9е). Для остальных моделей НЧ распределение максимальных и близких к максимальным значениям напряжённости электрического поля имеет дугообразную форму на границе раздела сред по направлению поляризации монохроматической волны.

Моделирование электрического поля методом FDTD одиночной серебряной НЧ, покрытой оболочкой  $\text{SiO}_2$ , выявило, что для НЧ с радиусами ядер  $5 \div 20$  нм локальные максимумы напряжённости наблюдаются на границе ядро-оболочка (рис. 10а-в). В то же время для НЧ с радиусами ядер  $10 \div 20$  нм ближнее электрическое поле распространяется за внешние границы оболочки и составляет значение  $\sim 1,92$  В/м на границе оболочка-вакуум (для НЧ с радиусом ядра 10 нм) (рис. 10б) и значения в интервале 1,73 В/м до 2,26 В/м (для НЧ с радиусом ядра 20 нм) (рис. 10в). При увеличении размера ядра НЧ от 30 нм до 50 нм локальные максимумы напряжённости электрического поля проявляются на границах раздела металл-оболочка и оболочка-вакуум. Необходимо отметить, что в работах [349-351] также было зафиксировано двойная локализация электрического поля. В работе [349] авторы поясняют это явление тем, что максимумы напряжённости электрического поля на границе ядро-оболочка обусловлены локализованным плазмоном на поверхности металла, а на границе оболочка-среда – обусловлены несоответствием волновых импедансов в оболочке и окружающей среде (вакуум), что порождает фиксированную плотность заряда на этой границе, индуцированную как поляризацией падающего поля, так и электрическим полем плазмона дипольного ядра, проявляющегося в виде не распространяющихся затухающих волн вдоль границы. При дальнейшем увеличении радиуса ядра ( $60 \div 80$  нм) характер распределения электрического поля (рис. 10ж-з) подобен моделям с радиусами ядра  $10 \div 20$  нм, однако максимумы напряжённости электрического поля точно локализованы на границе ядро-оболочка вблизи оси  $y$ , а не вблизи оси  $x$  (рис. 10б).

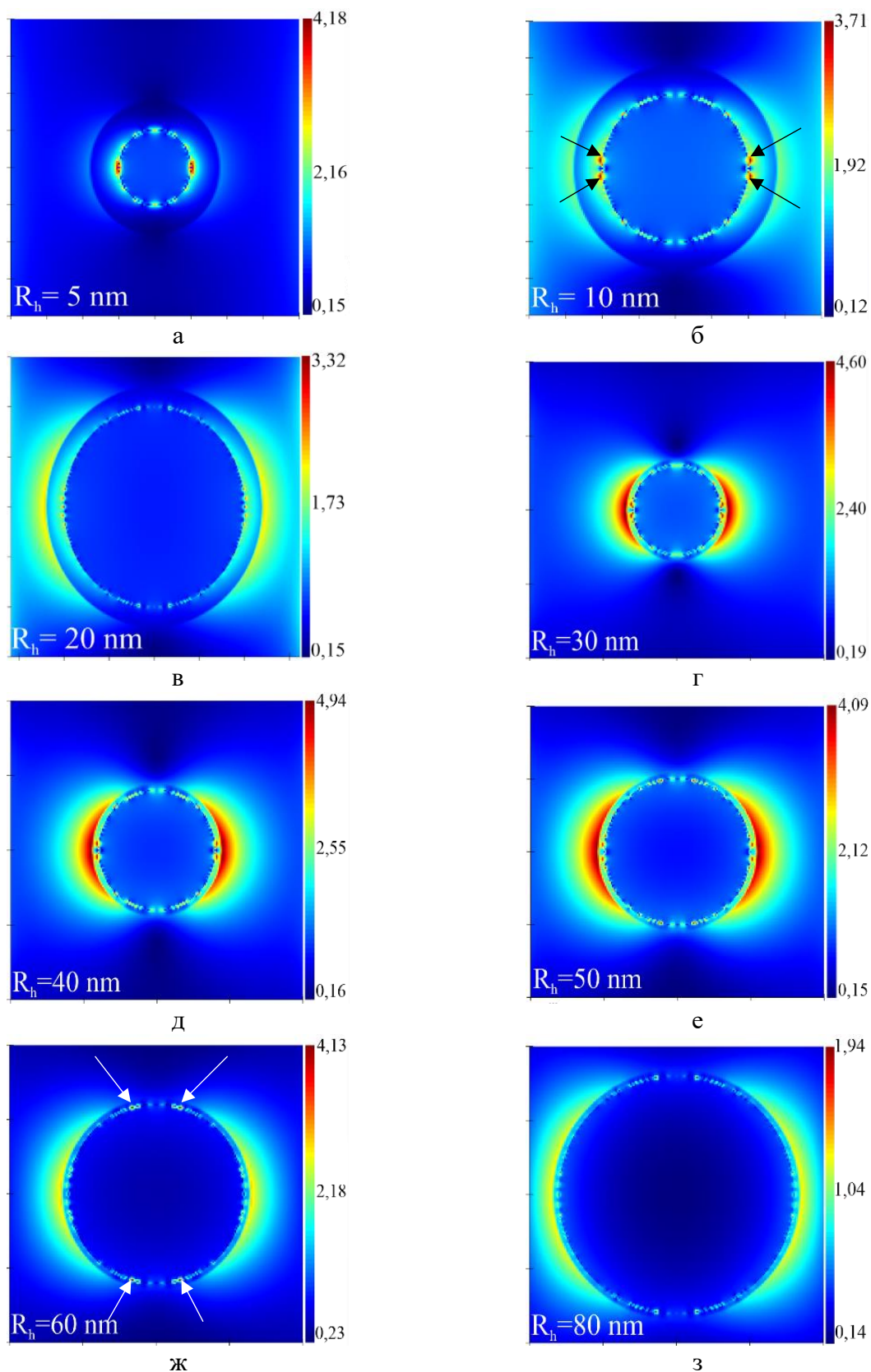


Рис. 10. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи серебряной сферической НЧ, покрытой кремнезёмной оболочкой ( $\text{Ag@SiO}_2$  НЧ) с радиусом металлического ядра: а – 5 нм, б – 10 нм, в – 20 нм, г – 30 нм, д – 40 нм, е – 50 нм, ж – 60 нм. Вставка: стрелки, указывающие на точечную локализацию максимума напряжённости электрического поля

Расчётные максимальные значения напряжённости электрического поля  $E$  в зависимости от радиуса серебряной НЧ и радиуса ядра для структуры ядро-оболочка представлены на рис. 11.

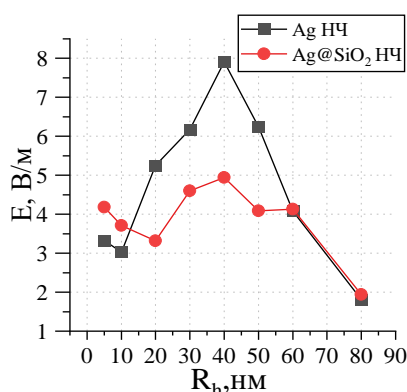


Рис. 11. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от радиуса сферической НЧ серебра и радиуса ядра НЧ, покрытой кремнезёмной оболочкой с толщиной  $h=4$  нм (Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ)

Стоит отметить, что при описании зависимости напряжённости электрического поля вблизи НЧ необходимо учитывать два конкурирующих фотопроцесса – рассеяние и поглощение – при различных размерах НЧ. Так, для НЧ размер, которых сравним по порядку величины с длиной волны де Бройля электронов (длина свободного пробега электрона) в металле (менее 5 нм), плазмонный резонанс затухает, т.к. возникают дополнительные потери, связанные с большим рассеянием электронов на поверхности из-за высокой скорости электрон-поверхностных столкновений [359]. Для таких НЧ необходимо учитывать эффекты пространственной дисперсии [360]. С увеличением радиуса НЧ (5 ÷ 40 нм) преобладает компонента поглощения (безызлучательное поглощение), что приводит к рассеянию энергии падающей волны за счёт поглощения [352,353]. Для сферических НЧ радиуса более 40 нм ситуация существенно меняется и начинает преобладать компонента рассеяния. Поэтому НЧ в диапазоне радиусов от 5 до 40 нм предпочтительнее использовать в биомедицинских приложениях в качестве фотопоглощающих агентов, крупные НЧ наиболее эффективны для биологической визуализации, требующей более высокой эффективности рассеяния [359].

На представленных на рис. 11 графиках наблюдается немонотонная зависимость напряжённости электрического поля от радиуса/ядра НЧ. Для Ag НЧ с радиусом от 10 нм до 40 нм, так и в случае Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ с радиусом ядра от 20 нм до 40 нм наблюдалось постепенное увеличение напряжённости электрического поля. Максимальное значение напряжённости электрического поля для Ag НЧ и Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ установлено для НЧ радиуса/ядра 40 нм (7,91 В/м и 4,9 В/м, соответственно). Дальнейшее увеличение размера

приводит к постепенному уменьшению напряжённости электрического поля. Стоит отметить, что нанесение кремнезёмной оболочки на серебряные сферические НЧ привело к ослаблению напряжённости электрического поля в диапазоне значений радиуса ядра  $20 \div 50$  нм, относительно рассчитанных значений для Ag НЧ. Для диапазона радиусов ядра  $60 \div 50$  нм, значения максимумов напряжённости электрического поля Ag НЧ и Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ стали практически одинаковыми. Вероятно, что изменения напряжённости электрического поля связаны, как с варьированием отношения толщины кремнезёмной оболочки к радиусу металлического ядра, так и с изменением диэлектрической проницаемости среды [354,355,359,361]. Из формул 27-29 [357,355] видно, что безразмерный параметр, количественно характеризующий способность НЧ усиливать напряженность ближнего электрического поля в окружающей среде ( $\eta$ ) уменьшается при увеличении толщины оболочки:

$$\eta = \frac{|\vec{E}_{out}|^2}{|\vec{E}_0|^2} = \left| 1 + \frac{\alpha_{sphere}}{2\pi\epsilon_0 a_{shell}^3} \right|^2 \quad (27)$$

$$\alpha_{sphere} = 4\pi a_{shell}^3 \frac{(\epsilon_{shell}-\epsilon)(\epsilon_{core}+2\epsilon_{shell})+\beta(\epsilon_{core}-\epsilon_{shell})(\epsilon+2\epsilon_{shell})}{(\epsilon_{shell}+2\epsilon)(\epsilon_{core}+2\epsilon)+2\beta(2\epsilon_{shell}-2\epsilon)(\epsilon_{core}-\epsilon_{shell})} \quad (28)$$

$$\beta = \left( \frac{a_{core}}{a_{shell}} \right)^3 \quad (29)$$

где  $\alpha_{sphere}$  – (комплексная) поляризуемость НЧ в электростатическом приближении;  $\eta$  – безразмерный параметр, количественно характеризующий способность НЧ усиливать напряженность ближнего электрического поля в окружающей среде;  $\epsilon_{core}$  – диэлектрическая проницаемость ядра;  $\epsilon_{shell}$  – диэлектрическая проницаемость оболочки;  $\epsilon_0$  – диэлектрическая проницаемость вакуума;  $\epsilon$  – диэлектрическая проницаемость среды;  $\vec{E}_{out}$  – напряженность ближнего электрического поля наночастицы;  $\vec{E}_0$  – напряженность падающего излучения;  $a_{core}$  – радиус ядра наночастицы;  $a_{shell} = a_{core} + h$  – полный радиус наночастицы структуры «ядро-оболочка»;  $h$  – толщина оболочки.

### 3.1.2 Моделирование электрического поля вблизи серебряных сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки

В рамках теоретического исследования был выполнен расчёт напряженности ближнего  $E$ -поля одиночного наностержня – цилиндрической наночастицы с кремнезёмной оболочкой (Ag@SiO<sub>2</sub> НС), а также в отсутствие её (Ag НС). Стоит отметить, что случае Ag@SiO<sub>2</sub> НС указывается полудлина ( $L$ ) ядра без учёта толщины оболочки ( $h=15$  нм). На

рисунке 12б,в,г представлены схемы торцевого (б), поперечного (в) и продольного (г) профилей НС для получения профилей распределений напряжённости  $E$ -поля.

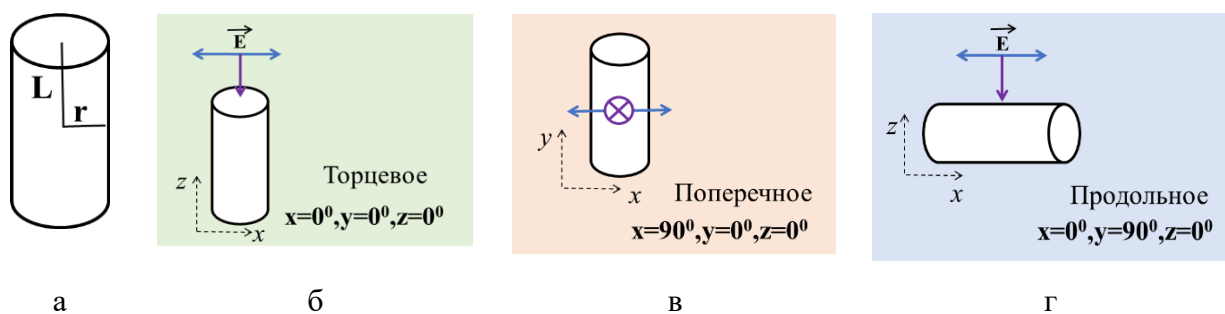


Рис. 12. Схематические обозначения полудлины ( $L$ ) и радиуса ( $r$ ) цилиндра, схемы торцевого (б), поперечного (в) и продольного (г) профилей для наностержней

На рисунке 13 представлен торцевой ( $x = 0^\circ; y = 0^\circ; z = 0^\circ$ ) профиль распределения напряженности ближнего  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  для Ag НС для полудлины  $L=10$  нм с фиксированном радиусом  $r = 8$  нм. Распределение напряжённости  $E$ -поля для полудлин  $20 \div 120$  нм вынесены в приложении 1 (рис. 1) т.к. при увеличении полудлины наностержня распределение  $E$ -поля не менялось. Полученные торцевые профили распределения электрического поля вблизи Ag НС схожи с соответствующими профилями в случае сферических НЧ, однако для НС максимум напряжённости локального электрического поля либо меньше (модель Ag НЧ при  $R_h = 5 \div 60$  нм, рис. 9 а-ж), либо сопоставима по значению (модель Ag НЧ при  $R_h = 80$  нм, рис. 9з). Максимальное значение напряжённости электрического поля было установлено для Ag НС для полудлины  $L=10$  нм (рис. 13).

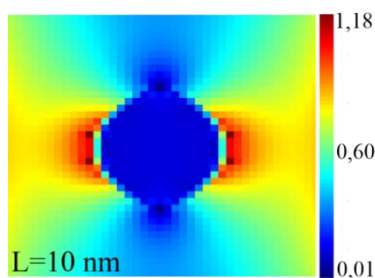


Рис. 13. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag НС ( $L = 10$  нм) поперечной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля

Далее был рассмотрен случай поперечного ( $x = 90^\circ; y = 0^\circ; z = 0^\circ$ ) расположения Ag НС относительно плоскость колебаний вектора напряжённости электрического поля (рис. 14).



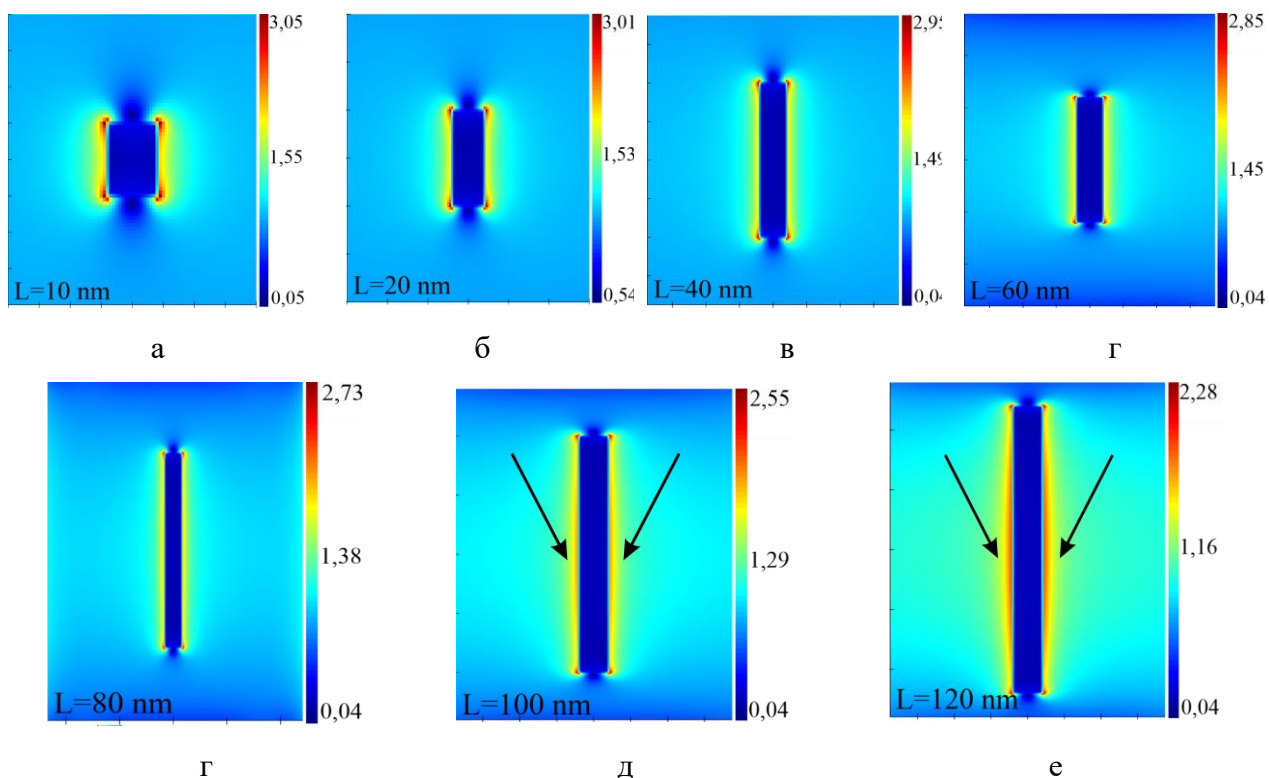


Рис. 14. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag НС поперечной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм. . Вставка: стрелки, указывающие на область усиления напряжённости электрического поля на боковых гранях НС.

При поперечном расположении НС относительно плоскости поляризации падающей волны, основная область распределения электрического поля со средним значением напряжённости ( $1,5 \div 2,0$  В/м) приходится на боковую поверхность цилиндра. Однако для всех размеров НС максимальное значение напряжённости электрического поля фиксировалось на краях торцов цилиндра. С увеличением полудлины НС ( $L=100 \div 120$  нм) напряжённость ближнего электрического поля на боковых гранях Ag НС становилась близкой по значению к напряжённости, формирующейся на краях торцов НС (рис. 14д-е). Для данных моделей соотношение длины и диаметра ( $2L/2r$ ) составляло 12,5 и 15,0. По мере уменьшения отношения длины к диаметру НС, увеличивалось значение напряжённости электрического поля на углах и боковых гранях Ag НС, что можно связать со сближением торцевых граней НС к друг другу. Максимальное значение напряженности электрического поля (3,05 В/м) было получено для НС с полудлиной 10 нм и осевым соотношением 1,25 (рис. 14а).

При продольном ( $x = 0^\circ; y = 90^\circ; z = 0^\circ$ ) расположении Ag НС относительно колебания вектор напряженности электрического, была зафиксирована иная картина распределения ближнего электрического поля (рис. 15).

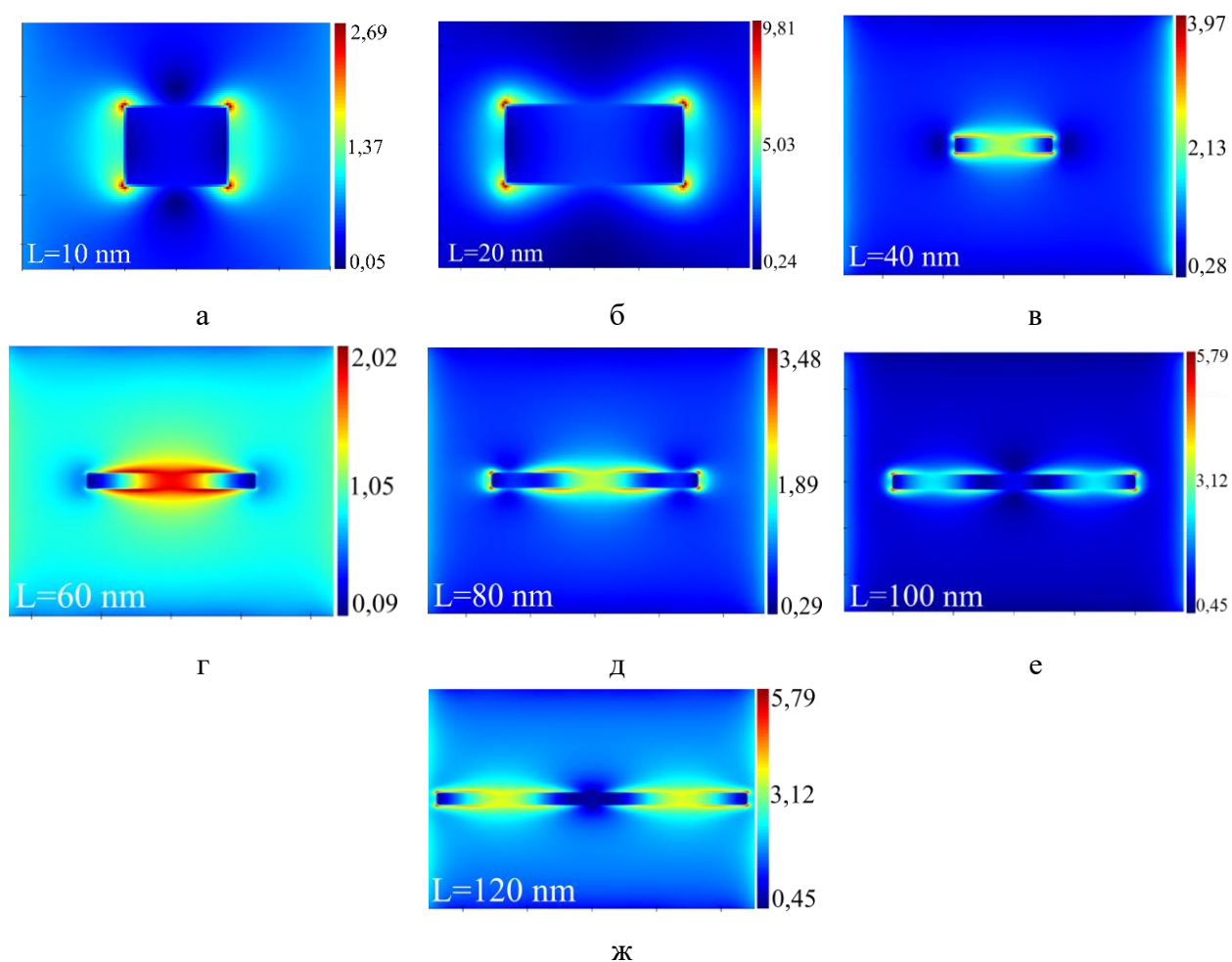


Рис. 15. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag НС продольной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм

При продольной ориентации Ag НС относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля наблюдается возбуждение продольной моды локализованного плазмонного резонанса ( $L$ -мода) на длине волны 532 нм т.к. направленное излучение имеет  $p$ - поляризацию и вызывает колебанию электрона вдоль длинной оси наностержня. Для данного случая также характерна локализация электрического поля на краях торцов НС. При увеличении осевого соотношения ( $2L/2r \geq 5$ ,  $r = 8$  нм) наностержня было отмечено формирование «стоячей волны» (рис. 15в). Данный эффект обусловлен возникновением плазмонной продольной моды высокого порядка с локальными узлами вдоль длины НС, где фаза осцилляции электронов зависит от места дислокации на НЧ [31,97,333]. Авторы работы

[333] формировали изображения «стоячей волны» с помощью просвечивающей электронной микроскопии с фильтрацией энергии. Результат был получен на одиночном Ag НС с соотношением сторон 14,2 ( $r = 23,5$  нм,  $L = 333$  нм). В работе [31] с помощью моделирования методом FDTD подтверждается формирование стоячей волны на одиночном серебряном наноцилиндре с соотношением осей 3,3 ( $r = 15$  нм,  $L = 50$  нм) и длиной волны возбуждения 517 нм. Стоит отметить, что возникновение «стоячей волны» невозможно в случае поперечной ориентации наностержня относительно плоскости поляризации волны, поскольку вызванная осцилляцией поляризация направлена в противоположные стороны от центра, что в целом приводит к нулевым значениям поляризации [97].

На следующем этапе работ были получены и проанализированы профили распределения напряжённости электрического поля, формирующегося вблизи Ag НС, покрытого кремнезёмной оболочкой (Ag@SiO<sub>2</sub> НС). Толщина оболочки была постоянной  $h = 15$  нм. На рисунке 16 представлены распределения напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag@SiO<sub>2</sub> НС торцевой ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины ядра.

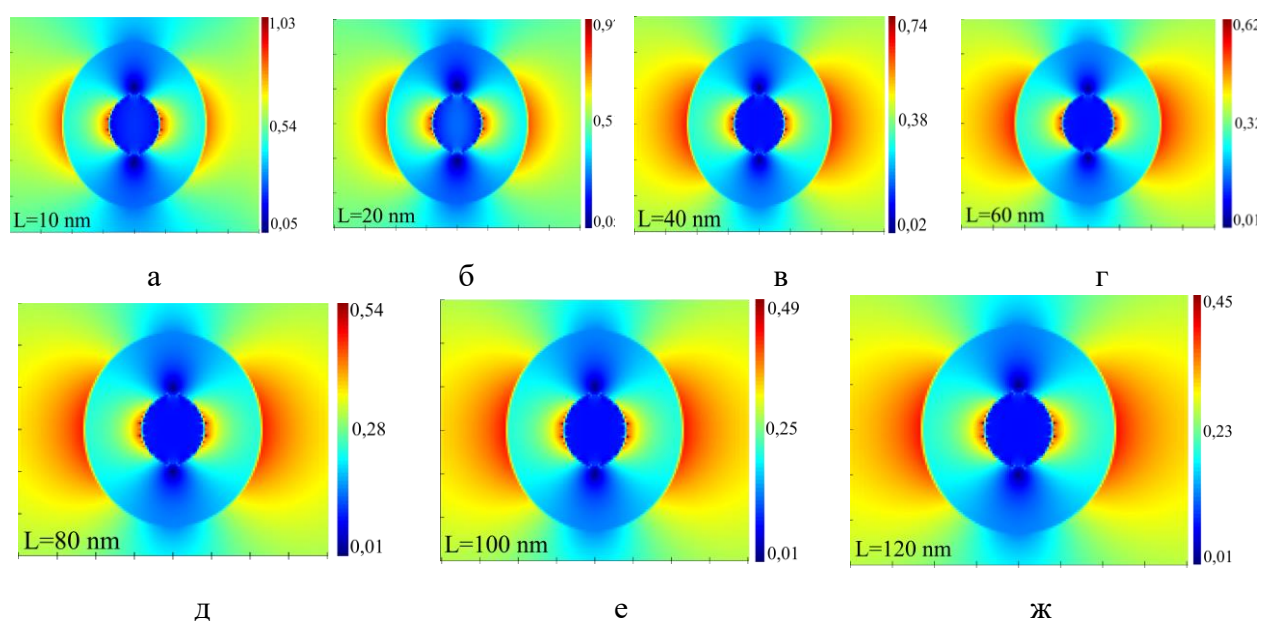


Рис. 16. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag@SiO<sub>2</sub> НС торцевой ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм

На картинах распределения напряжённости электрического поля, формирующегося вблизи Ag@SiO<sub>2</sub> НС торцевой ориентации, наблюдается два места локального усиления электрического поля – сердцевина/оболочка и оболочка/среда. По мере увеличения размера Ag@SiO<sub>2</sub> НС, увеличивается и зона (площадь) распределения  $E$ -поля на границе

оболочка/среда по направлению колебания вектора напряжённости электрического поля. Максимальное значение напряжённости электрического поля было установлено для  $\text{Ag@SiO}_2$  НС с полудлиной 10 нм (рис. 16а). Стоит отметить, что для  $\text{Ag}$  НС также при этом значении полудлины наблюдалось максимальное значение напряжённости  $E$ -поля.

На рисунке 17 рассмотрен случай поперечного расположения  $\text{Ag@SiO}_2$  НС, покрытой кремнезёмной оболочкой относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля.

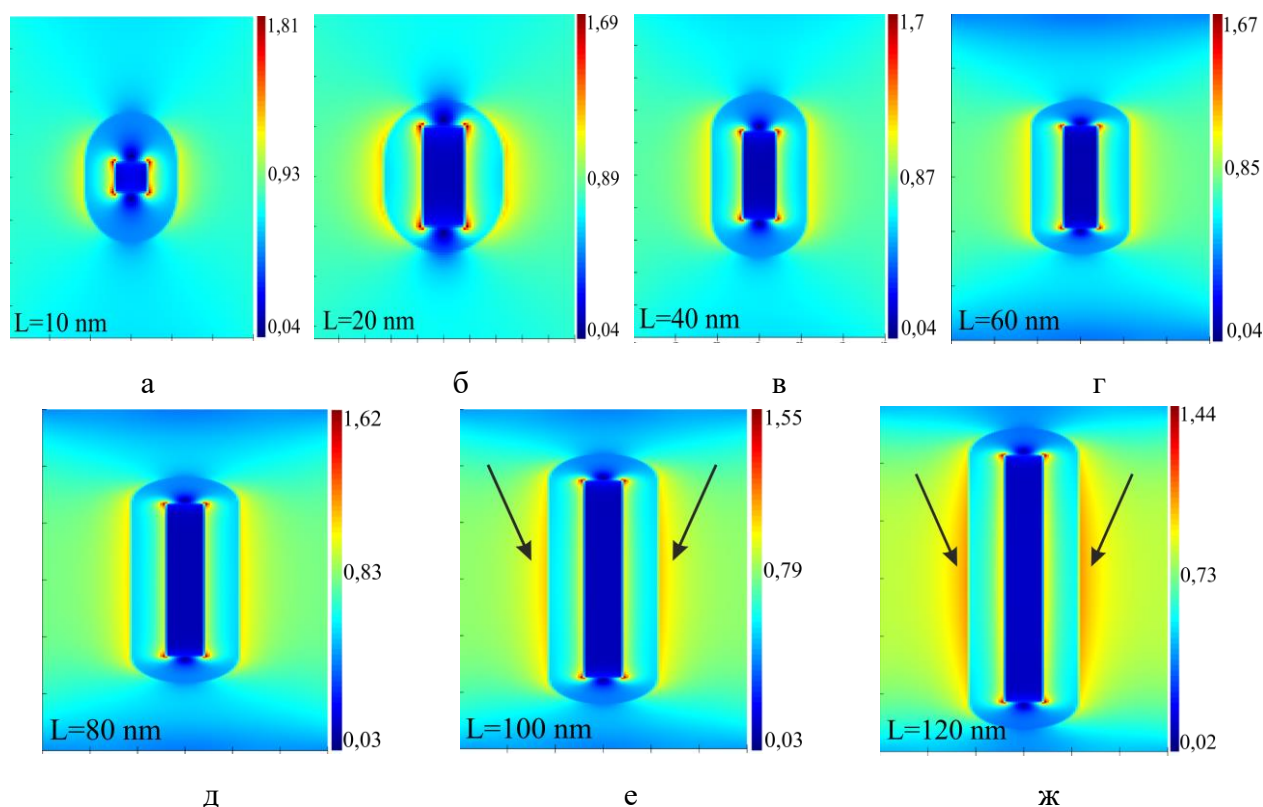


Рис. 17. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи  $\text{Ag@SiO}_2$  НС поперечной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм . Вставка: стрелки, указывающие на область усиления напряжённости электрического поля на боковых гранях НС

Распределение напряжённости электрического поля от размера  $\text{Ag@SiO}_2$  НС сопоставимо с аналогичными результатами для  $\text{Ag}$  НС. Максимальные значения напряжённости электрического поля также наблюдается на краях торцов металлической сердцевинки НС. Максимальная напряжённость  $E$ -поля (1,81 В/м) получена для модели  $\text{Ag@SiO}_2$  НС с полудлиной 10 нм (рис. 17а) по сравнению с НС больших размеров. Для  $\text{Ag@SiO}_2$  НС с полудлиной 100 ÷ 120 нм (также как и для  $\text{Ag}$  НС) (рис. 17е-ж) наблюдается увеличение напряжённости локального электрического на боковых поверхностях.

При продольном расположении  $\text{Ag@SiO}_2$  НС относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля была зафиксирована картина распределения ближнего электрического поля, изображенная на рис. 18.

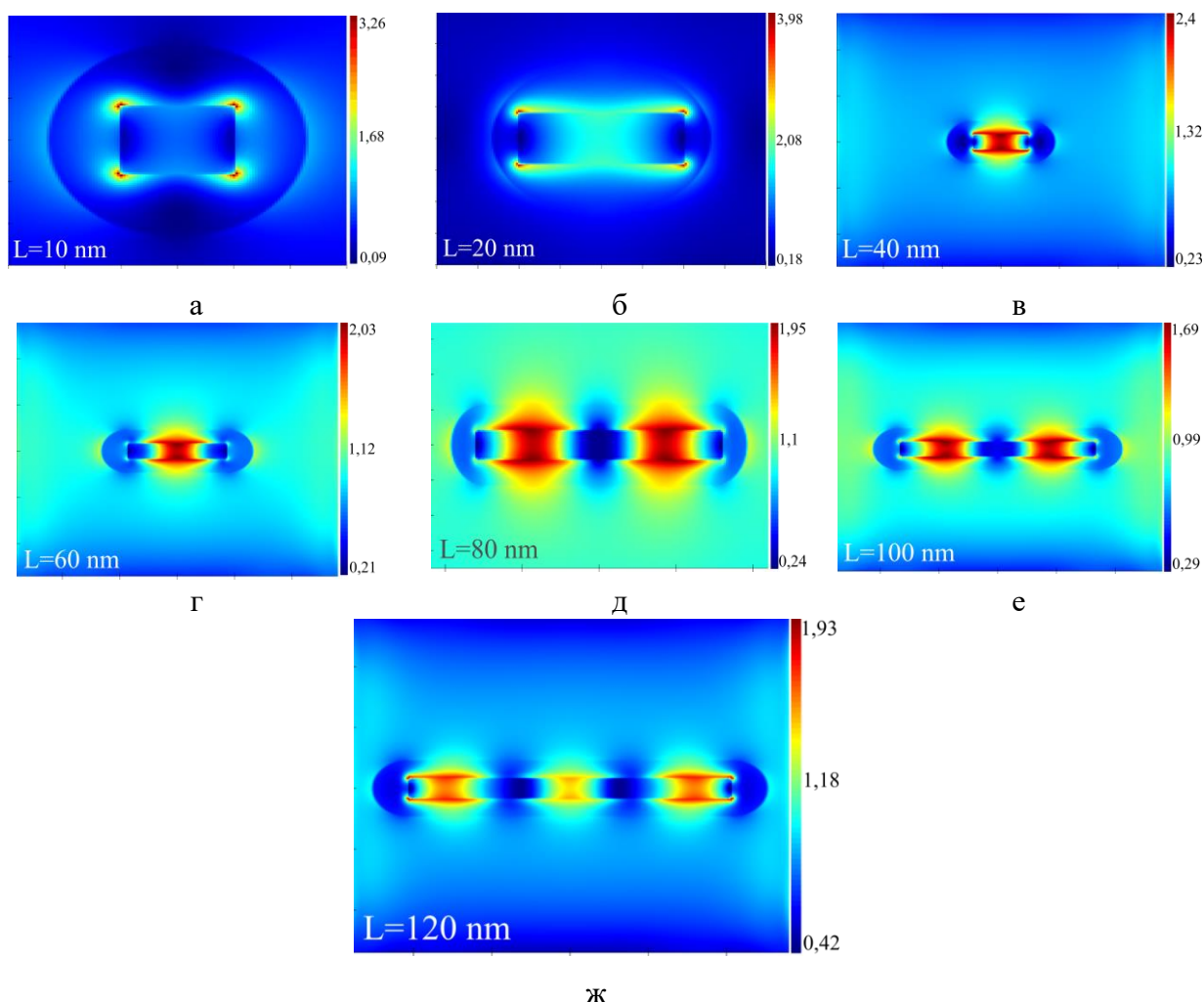


Рис. 18. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи  $\text{Ag@SiO}_2$  НС продольной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм

Для случая  $\text{Ag@SiO}_2$  НС при их продольном расположении относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля было также зафиксировано явление «стоячей волны», как и для случая  $\text{Ag}$  НС той же ориентации. Кроме уменьшения напряжённости электрического поля при нанесении оболочки, также изменился индекс моды  $m$  ( $\lambda_{sp} = 4L/m$ ). Индекс моды показывает, сколько полуволен стоячей волны укладывается по длине наностержня. Для продольной ориентации  $\text{Ag}$  НС с полудлиной 120 нм (рис. 15ж) индекс моды  $m = 2$ , а при той же ориентации и размере индекс моды  $\text{Ag@SiO}_2$  НС принимал значение  $m = 3$  (рис. 18ж). Разный индекс моды связан с общей длиной НС т.е в случае

Ag@SiO<sub>2</sub> НС помимо длины ядра ( $L=120$  нм) добавляется толщина оболочки ( $h=15$  нм) с каждой торцевой части НС.

На рис. 19 представлены зависимости максимального значения напряжённости  $E$ -поля от полудлины и ориентации Ag НС (а) и Ag@SiO<sub>2</sub> НС (б)

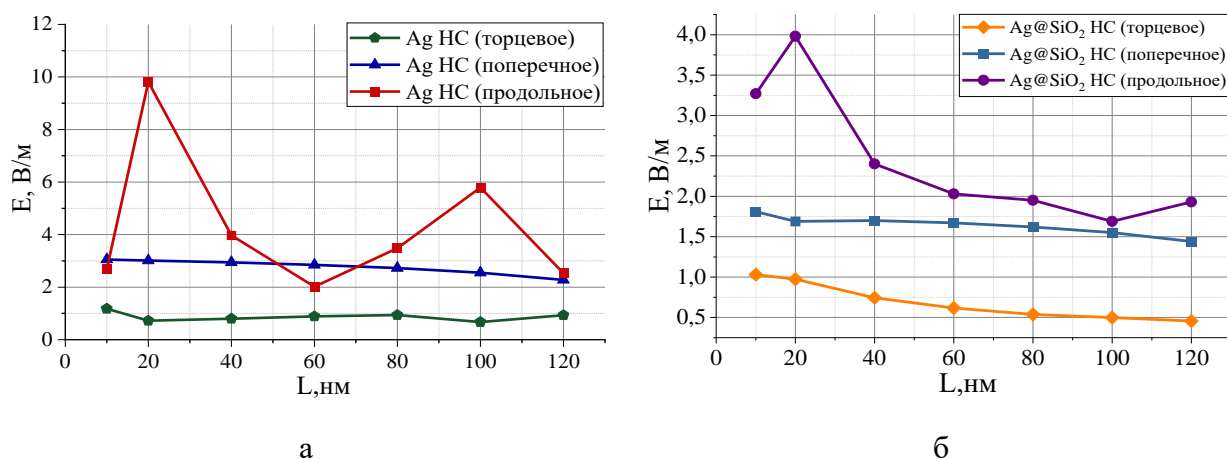


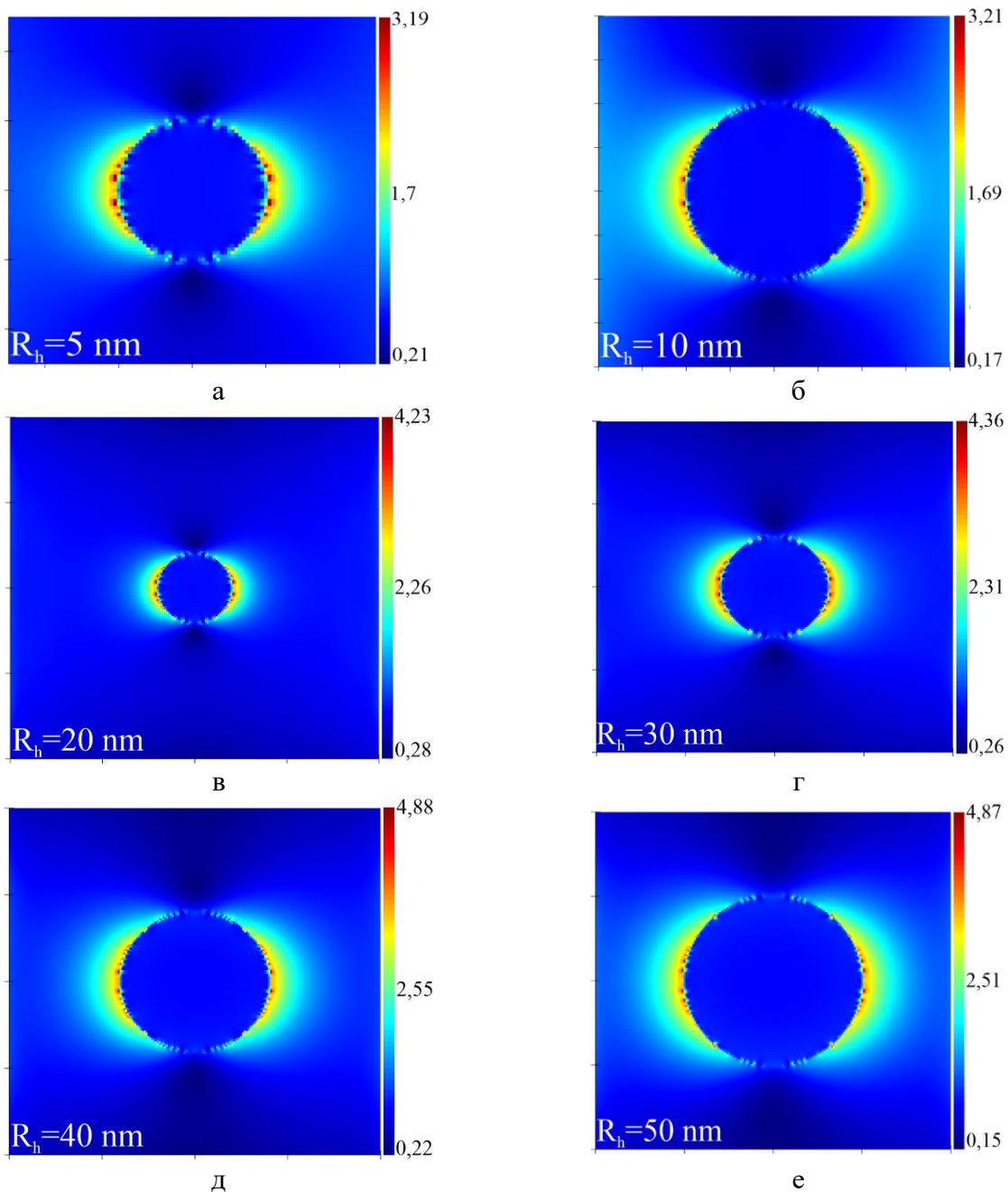
Рис. 19. Зависимость максимального значения напряжённости  $E$ -поля от полудлины и ориентации серебряного Ag НС (а) и Ag@SiO<sub>2</sub> НС (б)

На представленных графиках при торцевой и поперечной ориентации НС проявляется слабая зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от полудлины Ag НС (рис. 19а): с увеличением полудлины НС от 10 нм до 120 нм максимальное значение напряжённости электрического поля уменьшается от 1,18 В/м до 0,73 В/м для торцевой ориентации Ag НС и от 3,05 В/м до 2,28 В/м – для поперечного расположения. При нанесении кремнезёмной оболочки соответствующие максимальные значения напряжённости электрического поля уменьшается от 1,03 В/м до 0,45 В/м и от 1,81 В/м до 1,44 В/м. Во всех представленных выше случаях максимально значение напряжённости электрического поля зарегистрировано при полудлине  $L = 10$  нм. При продольной ориентации НС на графике зависимости максимального значения напряжённости  $E$ -поля от полудлины НС можно наблюдать два пика при  $L = 20$  нм и  $L = 100$  нм (рис. 19а). Для Ag@SiO<sub>2</sub> НС также наблюдается пик максимальной напряжённости электрического при  $L = 20$  нм (рис. 19б).

### 3.2 Моделирование электрического поля вблизи золотых наночастиц варьируемой структуры в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки

#### 3.2.1 Моделирование электрического поля вблизи золотых сферических наночастиц в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки

В результате моделирования FDTD-методом были получены изображения распределения ближнего электрического поля, генерируемого вблизи сферической наночастицы золота (Au НЧ) (рис. 20) и сферической наночастицы золота, покрытой кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НЧ) (рис. 21) варьируемого размера ( $R_h=5 \div 80$  нм), при воздействии монохроматической волны  $\lambda=532$  нм.



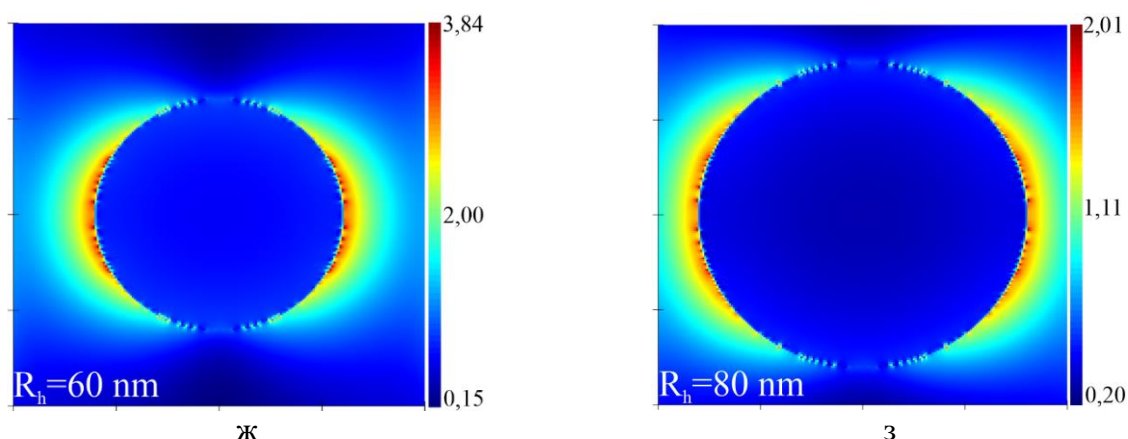
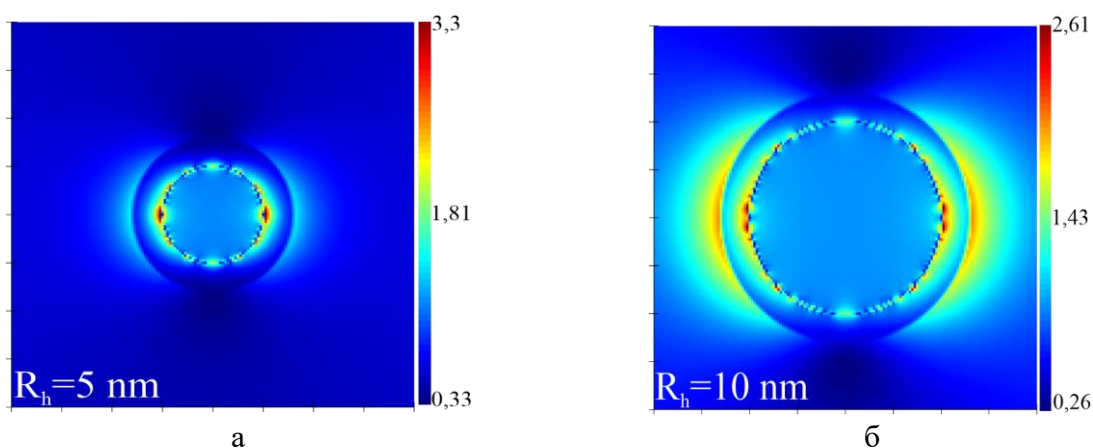


Рис. 20. Распределение электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи золотой сферической наночастицы в зависимости от радиуса  $R_h$ : а – 5 нм, б – 10 нм, в – 20 нм, г – 30 нм, д – 40 нм, е – 50 нм, ж – 60 нм, з – 80 нм.

По результатам FDTD моделирования напряжённости электрического вблизи золотой сферической наночастицы было установлено, что распределения напряжённости  $E$ -поля подобны тем, что были получены для Ag НЧ (рис. 9). Однако в случае Au НЧ при  $R_h=40 \div 50$  нм не наблюдается точечного локализованного распределения максимальных значений напряжённости электрического поля на разделе сред металл-вакуум по направлению поляризации монохроматической волны (рис. 20д,е). Нанесение кремнезёмной оболочки ( $h=3$  нм) уменьшило значения максимальной напряжённости  $E$ -поля (рис. 21). При малых значениях радиуса ядра ( $R_h=5$  нм) Ag@SiO<sub>2</sub> НЧ основным местом локализации ЭП является граница ядро/оболочка (рис. 21а). Дальнейшее увеличение размера ядра (10 нм  $\div$  80 нм) приводит к увеличению напряжённости ЭП на границе оболочка/среда. И при радиусе ядра  $> 30$  нм область находящаяся на границе оболочка/среда по направлению поляризации монохроматической волны является уже основным местом локализации максимумов напряжённости ЭП.





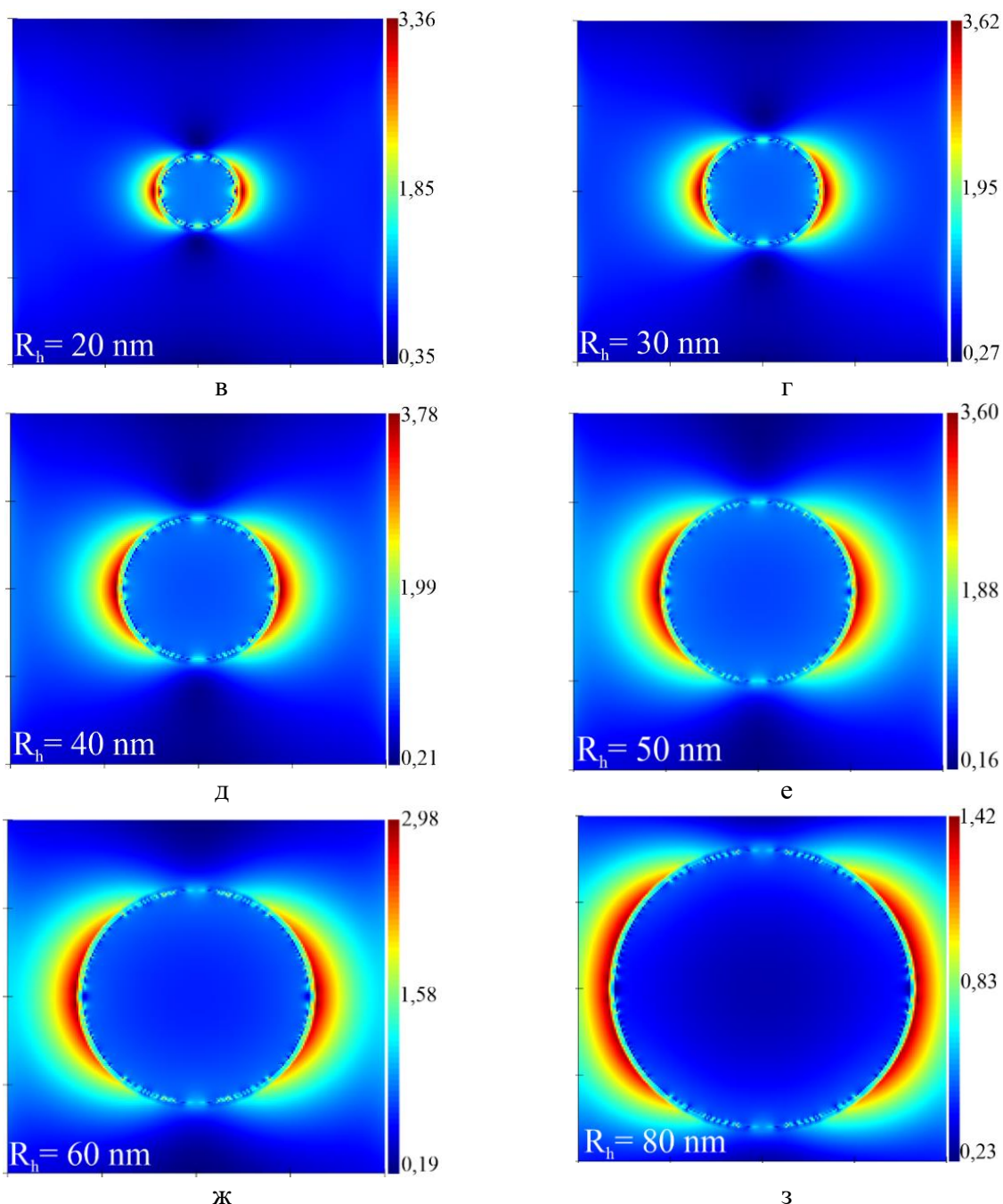


Рис. 21. Распределение электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  золотой сферической наночастицы покрытой кремнезёмной оболочкой в зависимости от радиуса ядра  $R_h$ : а – 5 нм, б – 10 нм, в – 20 нм, г – 30 нм, д – 40 нм, е – 50 нм, ж – 60 нм, з – 80 нм.

Зависимость максимальной напряжённости электрического поля вблизи золотых сферических НЧ в отсутствии и присутствии кремнезёмной оболочки представлены на рисунке 22. При моделировании одиночных Au НЧ и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ было установлено, что максимальные значения напряжённости ближнего  $E$ -поля наблюдались при  $R_h=40$  нм. Кроме того, нанесение кремнезёмной оболочки ( $h=3$  нм) приводит к уменьшению значений интенсивности электрического поля для НЧ с радиусами ядра менее 80 нм.

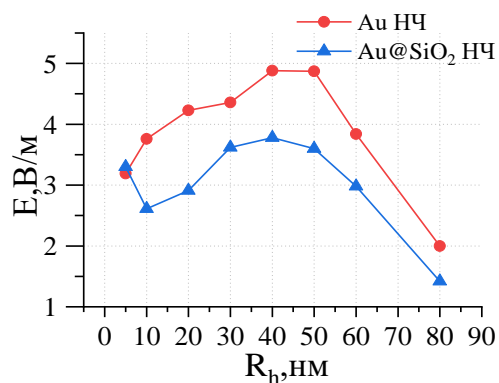


Рис. 22. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от радиуса сферической НЧ золота (Au НЧ) и радиуса ядра НЧ, покрытой кремнезёмной оболочкой с постоянной толщиной  $h=3$  нм (Au@SiO<sub>2</sub> НЧ).

### 3.2.2 Моделирование электрического поля вблизи золотых цилиндрических наностержней в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки

На рисунках 23-26 представлены профили распределения напряжённости ближнего электрического поля вблизи золотых цилиндрических НС в зависимости от длины и ориентации НС, в присутствии (Au@SiO<sub>2</sub> НС) и отсутствии кремнезёмной оболочки (Au НС). Радиус Au НС и ядра Au@SiO<sub>2</sub> НС не менялся и принимал значения  $r = 8$  нм.

Результаты FDTD моделирования напряжённости ближнего  $E$ -поля Au НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС при торцевой ориентации НС относительно колебаний вектора напряжённости электрического представлено в виде графиков зависимости максимумов напряжённости ближнего  $E$ -поля от полудлины НС. Картины распределения ближнего  $E$ -поля Au НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС не представлены т.к они идентичны картинам распределения Ag НС и Ag@SiO<sub>2</sub> НС (приложение 1).

При поперечном расположении НС, относительно поляризации падающей волны, основная область распределения ЭП со средним значением напряжённости приходится на боковую поверхность цилиндра. Максимальное значение напряжённости электрического поля фиксировалось на элементах НС с максимальной кривизной (углах) цилиндра. При сравнительном анализе с моделями Ag НС (рис. 14) было установлено, что при полудлине  $L=100 \div 120$  нм увеличение напряжённости ЭП на боковых гранях заметнее для Ag НС, чем для Au НС.

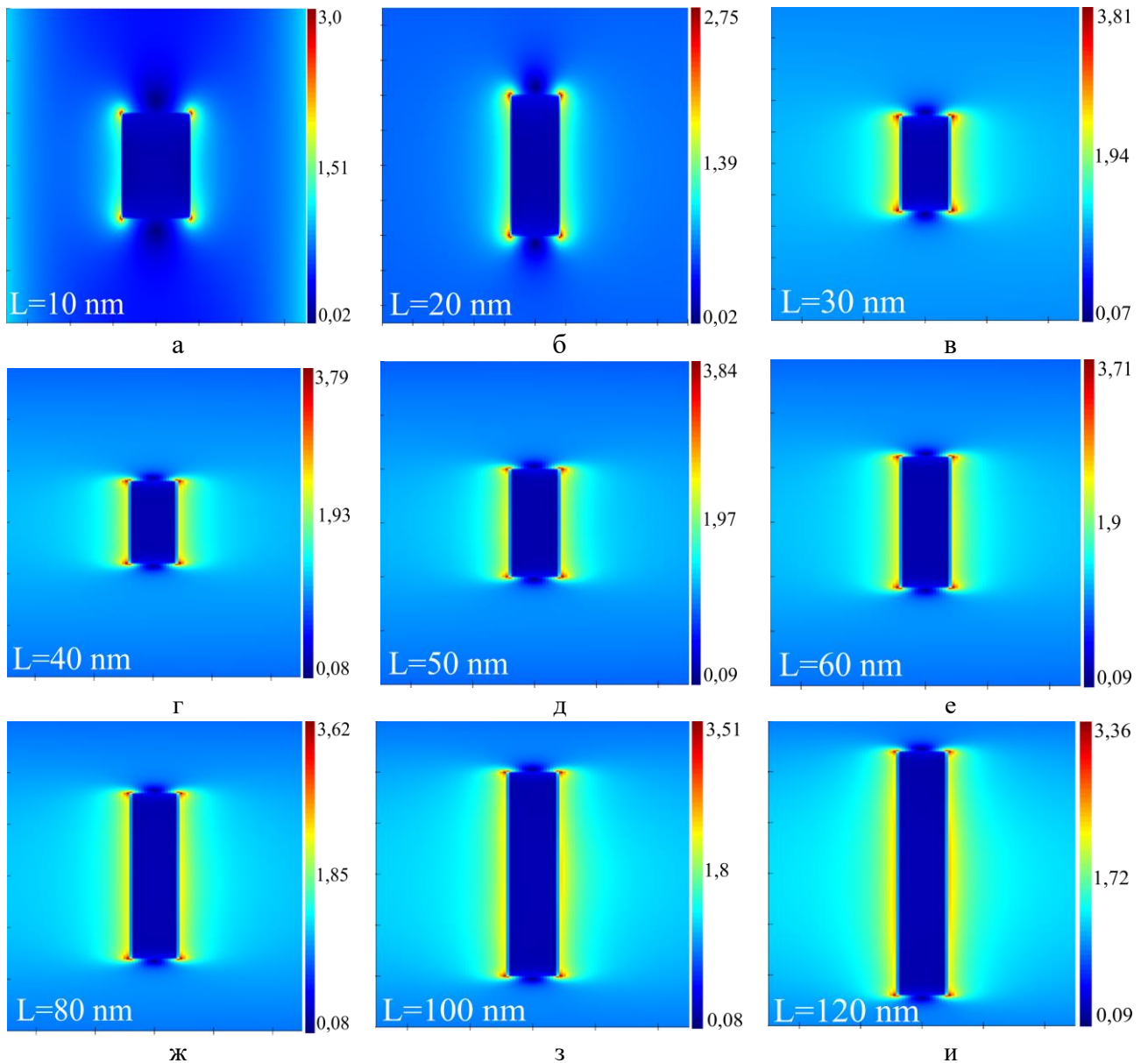
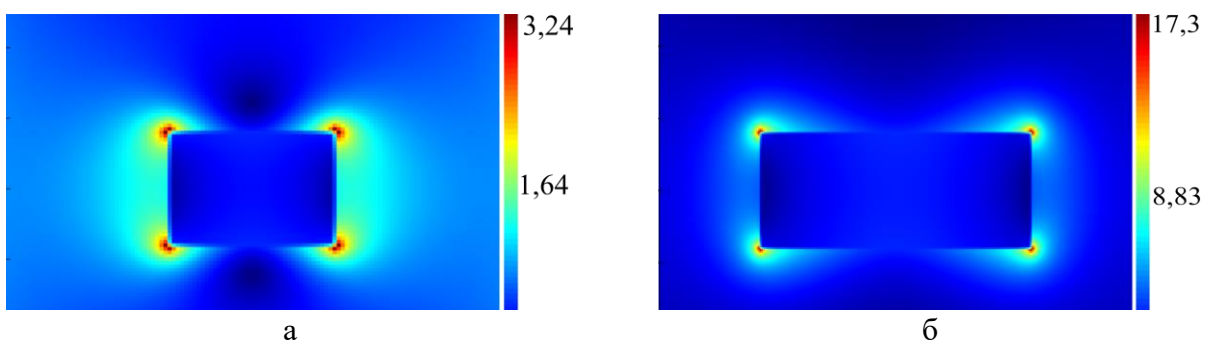


Рис. 23. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи золотого НС поперечной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 30 нм, г – 40 нм, д – 50 нм, е – 60 нм, ж – 80 нм; з – 100 нм; и – 120 нм

При продольном расположении Au НС относительно падающей волны были зафиксированы следующие профили распределения ближнего ЭП (рис. 24).



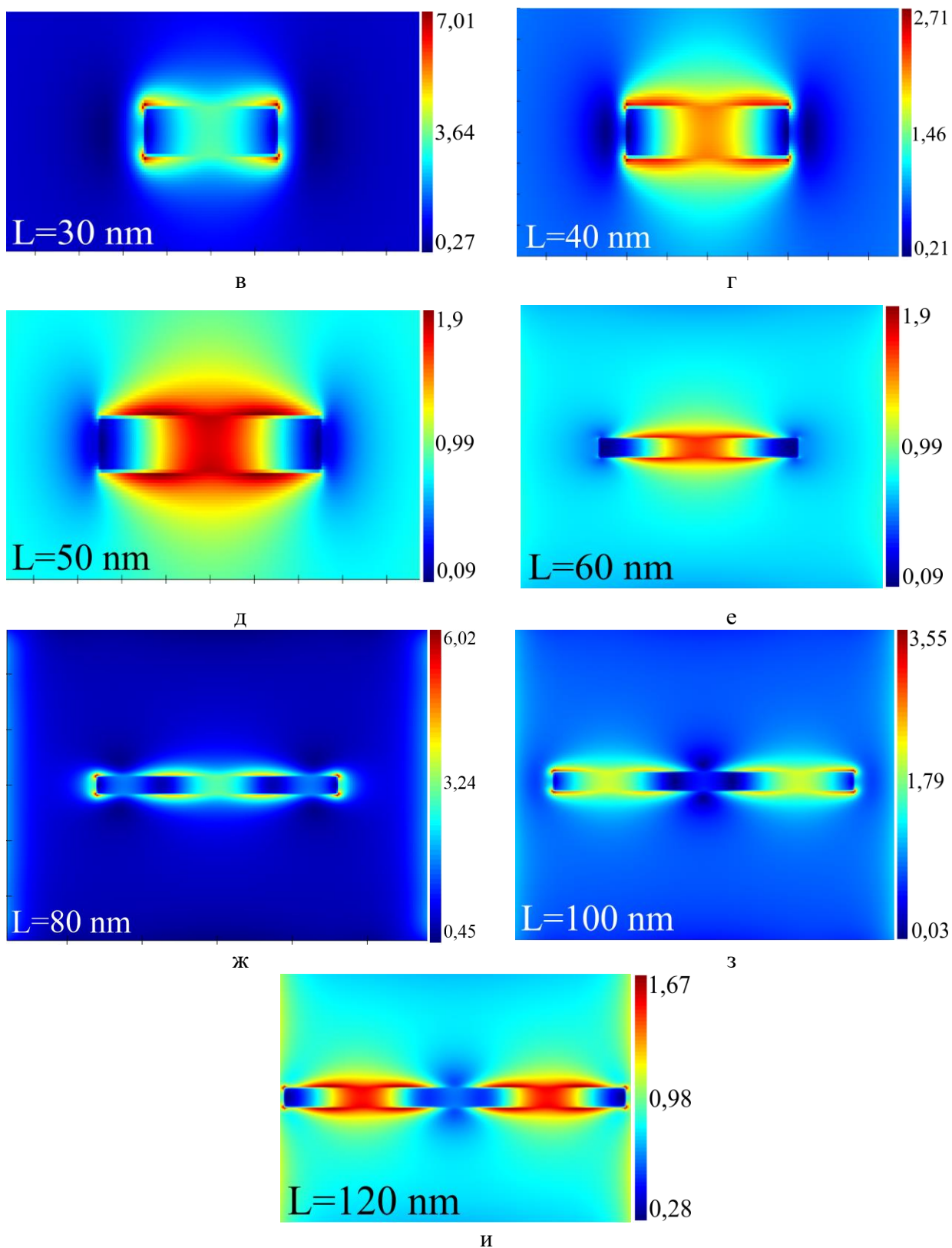
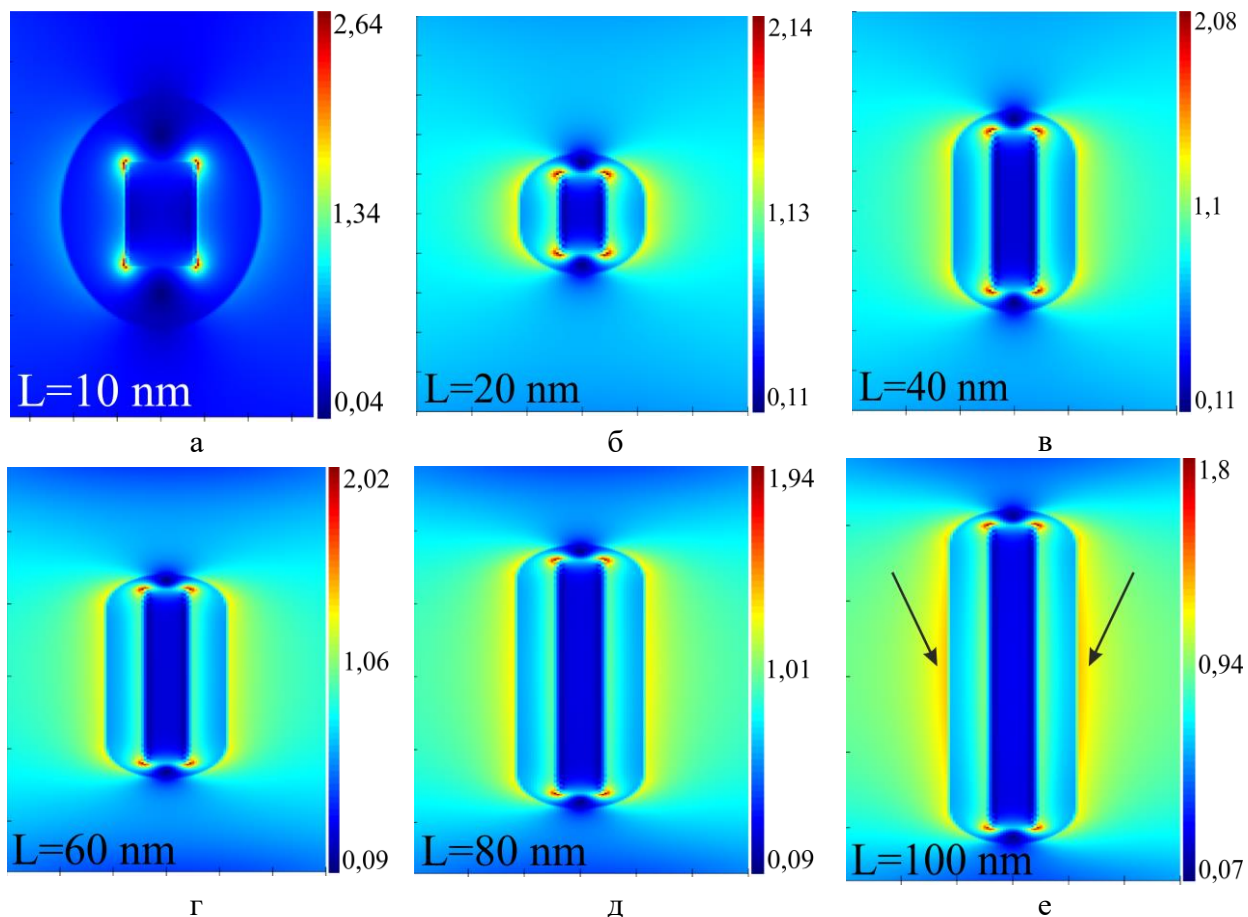


Рис. 24. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи золотого НС продольной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 30 нм, г – 40 нм, д – 50 нм, е – 60 нм, ж – 80 нм; з – 100 нм; и – 120 нм

При продольной ориентации Au НС наблюдается возбуждение продольной моды локализованного плазмонного резонанса ( $L$ -мода) при длине волны 632 нм. Для данного случая также характерна локализация электрического поля с максимальным значением напряжённости на элементах НС с максимальной кривизной. Однако для Au НС с полудлиной  $40 \div 60$  нм (рис. 24г-е) максимальное значение напряжённости ЭП наблюдается на боковых сторонах цилиндра. При увеличении соотношения длины НС к его диаметру ( $2L/2r \geq 5$ ) было отмечено формирование «стоячей волны». Индекс продольной моды, как и для случая Ag НС принимает значение  $m=2$ .

На картинах распределения напряжённости электрического поля, формирующегося вблизи Au@SiO<sub>2</sub> НС торцевой ориентации, наблюдается два места локализации ЭП – сердцевина/оболочка и оболочка/среда. Так же, как и для случая Ag@SiO<sub>2</sub> НС торцевой ориентации (рис. 25) установлено, что по мере увеличения размера золотого НС уменьшается значения максимума напряжённости ЭП.



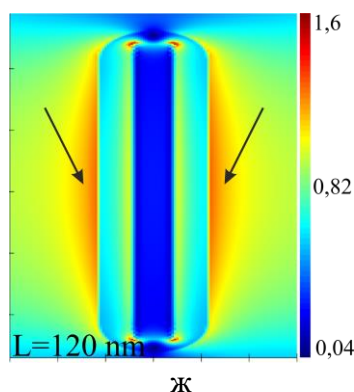
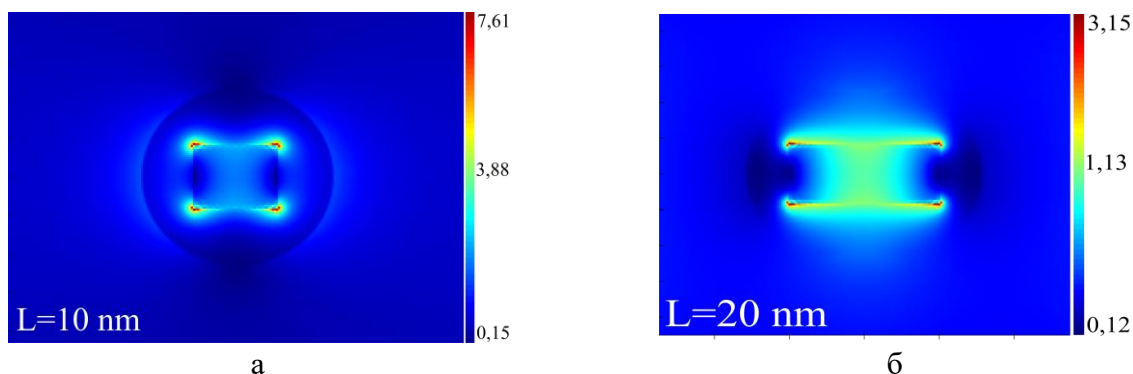


Рис. 25. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи золотого НС, покрытого кремнезёмной оболочкой поперечной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм. Вставка: стрелки, указывающие на область усиления напряжённости электрического поля на боковых гранях наностержня

Картина распределения напряжённости электрического поля от размера  $\text{Au@SiO}_2$  НС поперечной ориентации аналогична с результатами, полученными для серебряных НС в присутствии кремнезёмной оболочки (рис. 17). Наибольшее значение напряжённости электрического поля также наблюдается на элементах металлической сердцевинки НС с максимальной кривизной. Для  $\text{Au@SiO}_2$  НС с полудлиной  $100 \div 120$  нм (рис. 25е-ж), также наблюдается увеличение напряжённости локального электрического на боковых поверхностях, как и для  $\text{Ag}$  НС и  $\text{Ag@SiO}_2$  НС поперечного расположения.

При продольном расположении  $\text{Au@SiO}_2$  НС была зафиксирована иная картина распределения ближнего ЭП (рис. 26) Для случая золотых НС с  $\text{SiO}_2$ -оболочкой при продольном расположении относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля было также зафиксировано явление «стоячей волны», как и для  $\text{Ag}$  НС,  $\text{Ag@SiO}_2$  НС той же ориентации. При  $L=40$  нм  $\text{Au@SiO}_2$  НС максимальное значение электрического поля наблюдалось в области середины НС, а не на элементах металлической сердцевинки НС с максимальной кривизной (рис. 26в). Формирование «стоячей волны» (рис. 26б,г) сопровождается падением напряжённости электрического поля вблизи единичных НС.



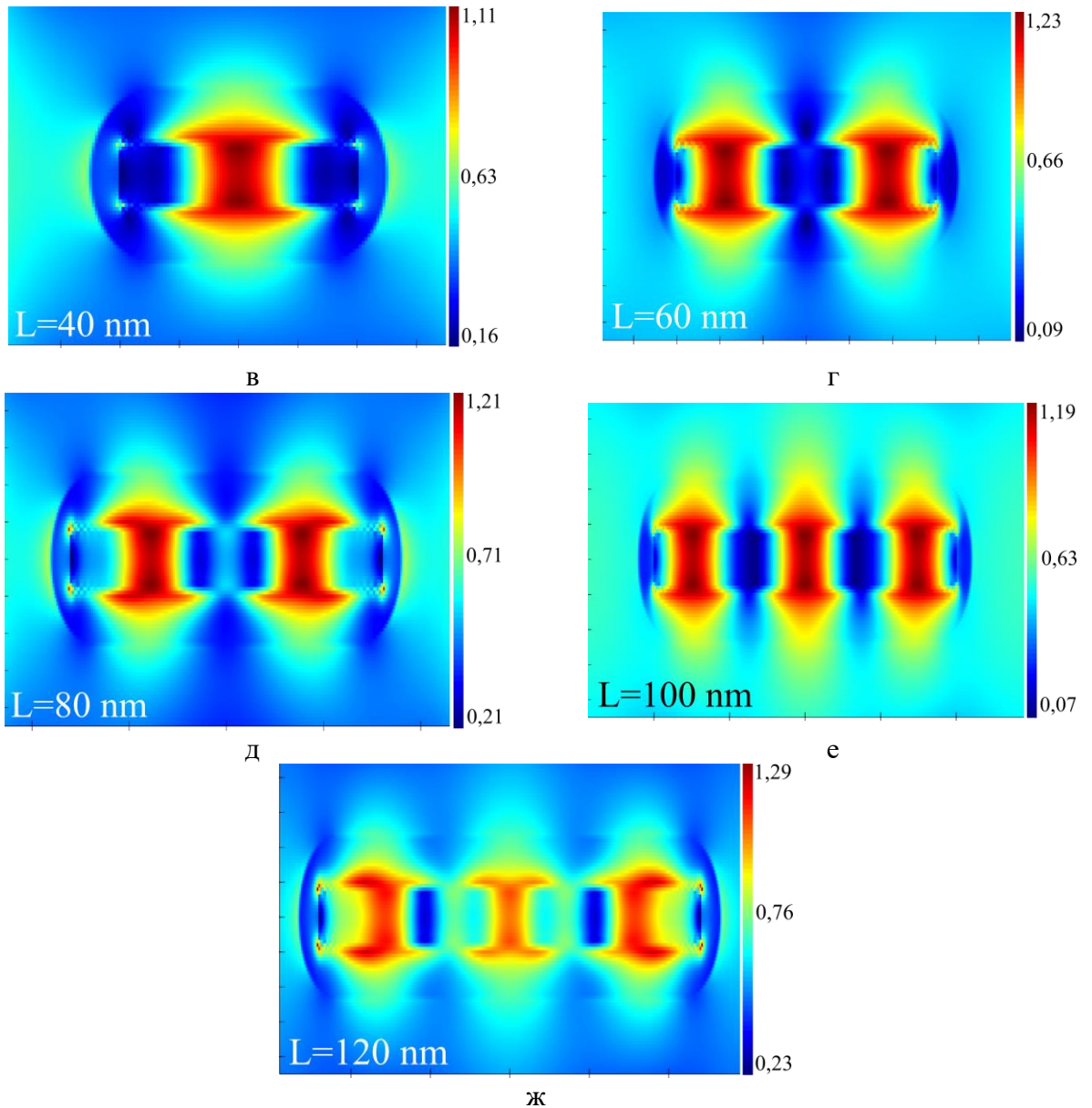


Рис. 26. Распределение напряжённости электрического  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи золотого наностержня, покрытого кремнезёмной оболочкой продольной ориентации относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля в зависимости от полудлины  $L$ : а – 10 нм, б – 20 нм, в – 40 нм, г – 60 нм, д – 80 нм, е – 100 нм, ж – 120 нм

Графики зависимости максимальной напряжённости электрического поля от длины и ориентации НС представлены на рисунке 27.

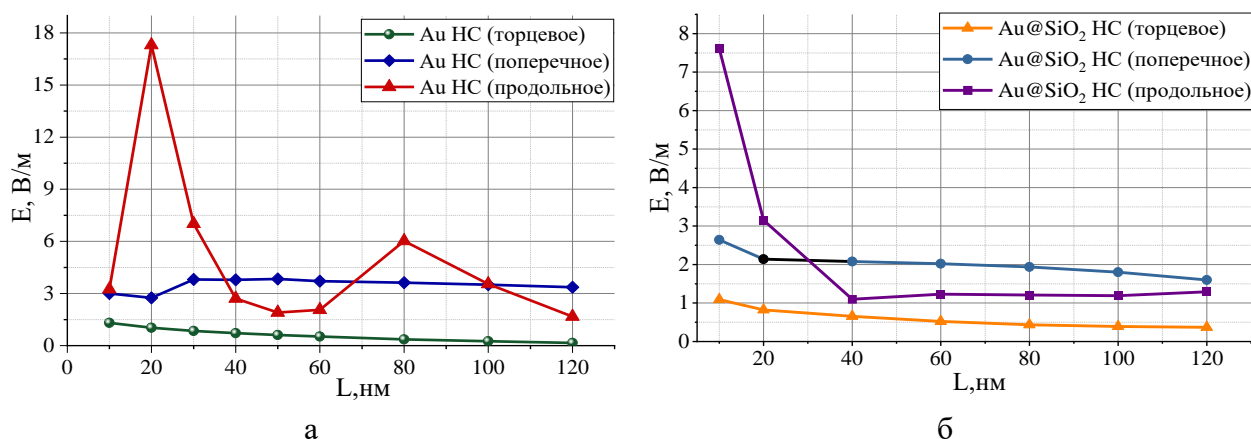


Рис. 27. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от полудлины и ориентации золотого НС (Au НС) (а) и золотого НС, покрытого кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НС) (б).

При анализе графиков зависимости (рис. 27) было установлено, что при торцевой ориентации золотых НС относительно колебаний вектора напряжённости электрического поля с покрытием и без покрытия кремнезёмной оболочкой проявляется наименьшая напряжённость электрического поля при всех размерах НЧ. Также для данного случая характерно монотонное убывание напряжённости  $E$ -поля при увеличении длины НС. Идентичное поведение графиков установлено в диапазоне полудлин от 10 нм до 120 нм и при поперечном расположении НС. Стоит отметить, что значения напряжённости ЭП при поперечной ориентации Au НС для полудлин  $L=40, 50, 60, 120$  нм больше, чем при продольной. Такое же положение графиков относительно друг друга остаётся для моделей золотых НС с кремнезёмной оболочкой при  $L > 30$  нм (рис. 27б). При продольном расположении золотых НС наблюдаются два максимума на графике зависимости максимальной напряжённости  $E$ -поля от полудлины НС при  $L = 20$  нм и  $L = 80$  нм.

### 3.3 Моделирование электрического поля вблизи золотых нанозвёзд в отсутствие и в присутствии кремнезёмной оболочки

В рамках теоретического исследования было выполнен расчёт напряженности ближнего  $E$ -поля для одиночной НЧ в форме пятиконечной звезды, покрытой кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НЗ), так и без неё (Au НЗ). Распределение электрического поля вблизи НЗ представлено на рисунках 28а-г.



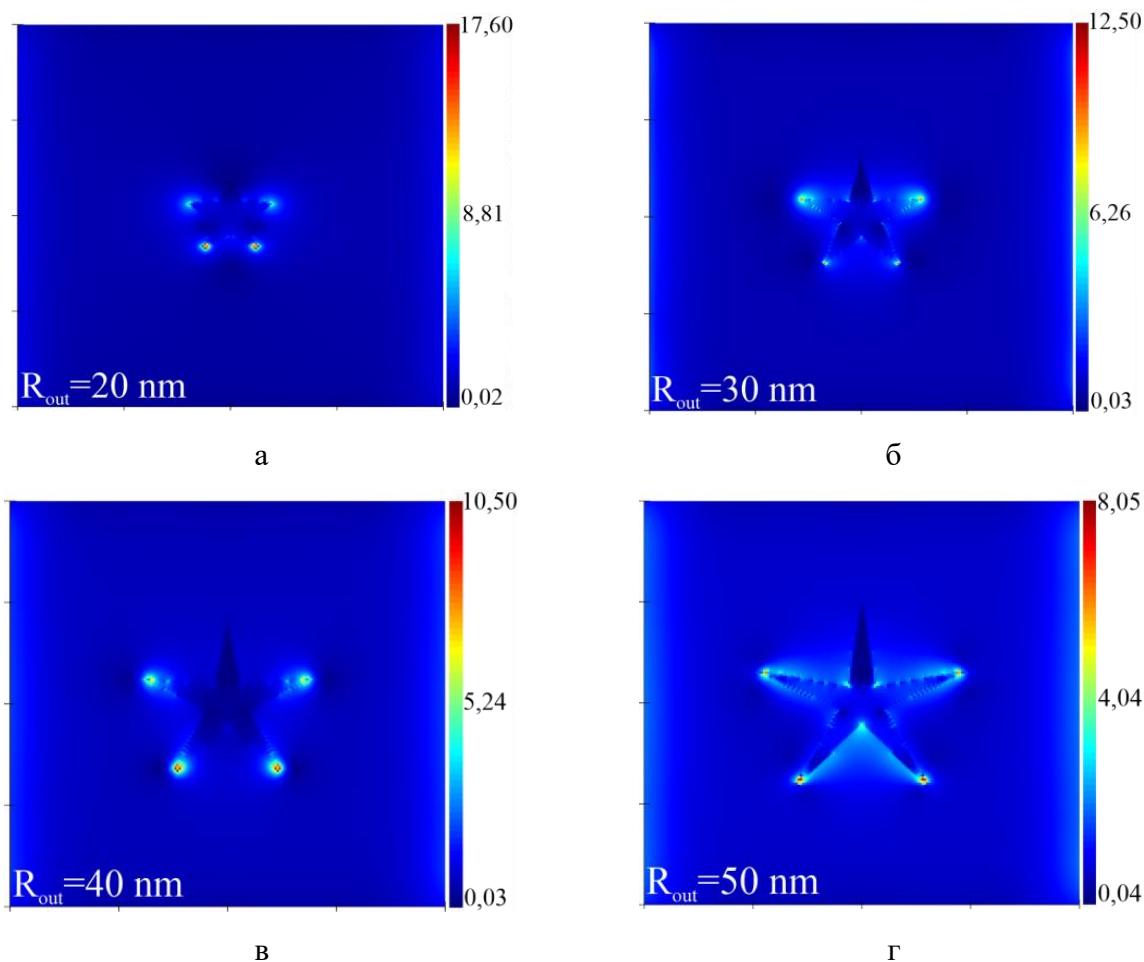


Рис. 28. Усиления электрического поля  $E$  в плоскости  $x$ - $y$  золотой НЗ с варьируемым внешним радиусом  $R_{out}$ : а – 20 нм, б – 30 нм, в – 40 нм, г – 50 нм.

В результате FDTD-моделирования электрического поля вблизи золотых нанозвезд было установлено, что основным местом локализации электрического поля ПР являются остроконечные вершины (рис. 28). Формирование электростатических полей на вершинах НЗ связано с их большей удельной площадью, относительно граней НЗ, что приводит к увеличению поверхностной плотности свободных электронов [271]. Однако, стоит отметить, что для пятиконечной НЗ локализация электрического поля наблюдалась только для четырёх из пяти вершин, что связано с поляризацией  $E$ -плоской волны вдоль оси  $x$ . По мере отклонения от оси  $x$  вершин НЗ, напряженность поля уменьшается, что также было продемонстрировано в работах [271,244,257,286]. Стоит отметить, что преимущество НЗ состоит в том, что они могут иметь варьируемое количество каналов (вершин) передачи энергии исследуемым объектам. Также при сравнении напряжённости электрического поля различных геометрий НЧ было выявлено, что его максимальное значение принадлежит НЧ в форме пятиконечной звезды. Однако картина распределения  $E$ -поля в случае золотой НЗ, покрытой кремнезёмной оболочкой иная (рис. 29).

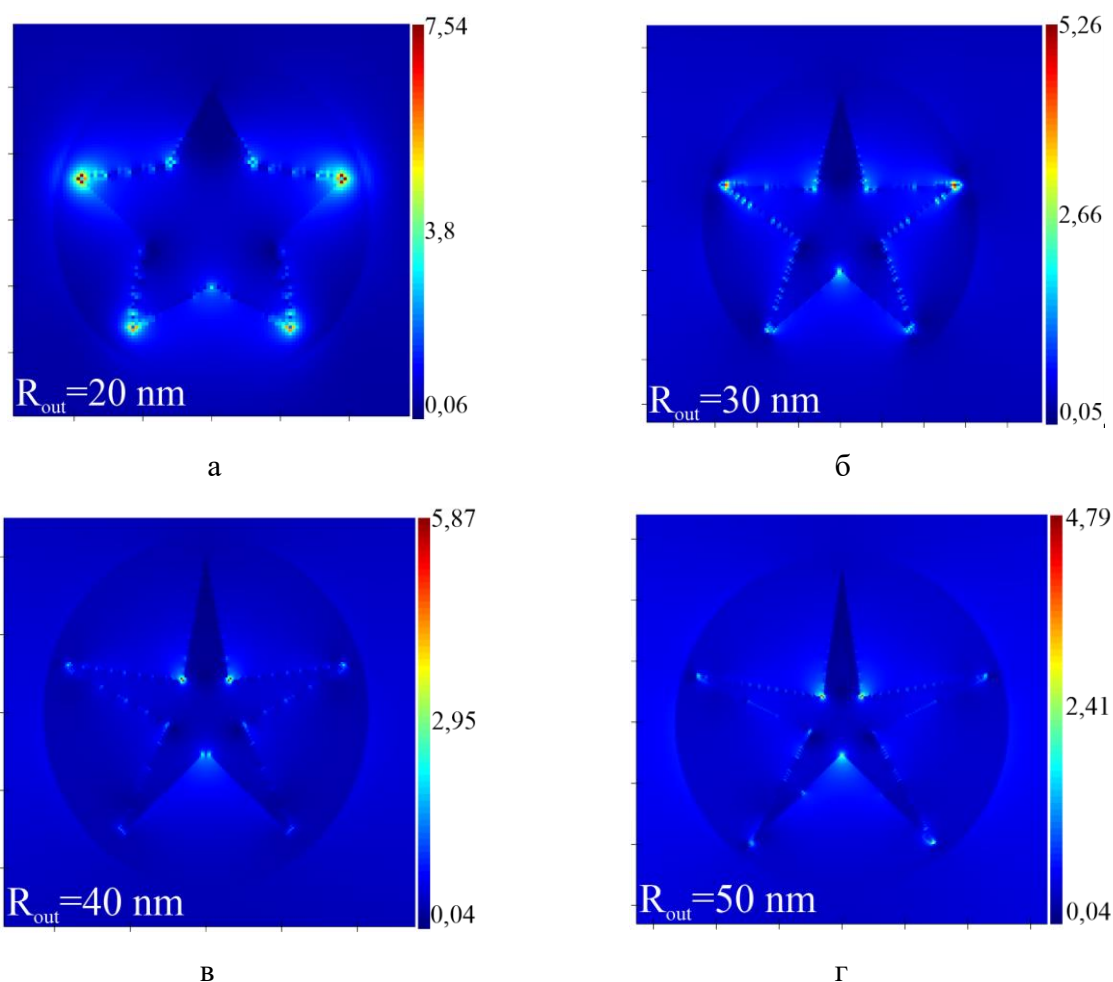


Рис. 29. Усиления электрического поля  $E$  в плоскости  $x$ - $y$  золотой нанозвезды, покрытой кремнезёмной оболочкой с варьируемым внешним радиусом  $R_{out}$ : а – 20 нм, б – 30 нм, в – 40 нм, г – 50 нм.

При нанесении кремнезёмной оболочки дислокация ближнего  $E$ -поля смещается на боковые грани и внутренние углы НЗ, а также уменьшается его напряжённость. Причины смещения электрического поля не были установлены при анализе литературных данных т.к. ранее не проводилось моделирование золотых НЗ в кремнезёмной оболочке методом FDTD. Было предположено, что такой возможной причиной могла бы быть бóльшая концентрация объёма кремнезёма вокруг вершин НЗ, поскольку площадь соприкосновения поверхности звезды и оболочки на внутренних углах меньше, чем на ее вершинах.

Анализ графиков зависимости максимальной напряжённости  $E$ -поля от внешнего радиуса Au НЗ и Au@SiO<sub>2</sub> НЗ показал, что при нанесении оболочки SiO<sub>2</sub>, также наблюдается уменьшение значения напряжённости электрического поля, как и для ранее исследуемых форм (сфера, цилиндр) (рис. 30). Максимальные значения напряжённости электрического поля для Au НЗ и Au@SiO<sub>2</sub> НЗ были установлены при минимальном внешнем радиусе НЗ. Дальнейшее увеличение  $R_{out}$  привело к уменьшению значений напряжённости

электрического поля как для Au НЗ, так и для Au@SiO<sub>2</sub> НЗ. Однако бóльший спад напряжённости наблюдался для Au НЗ.

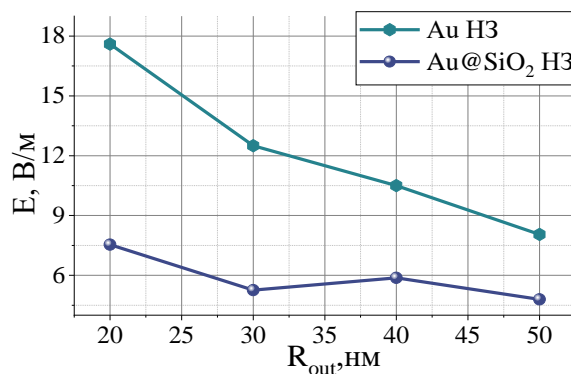
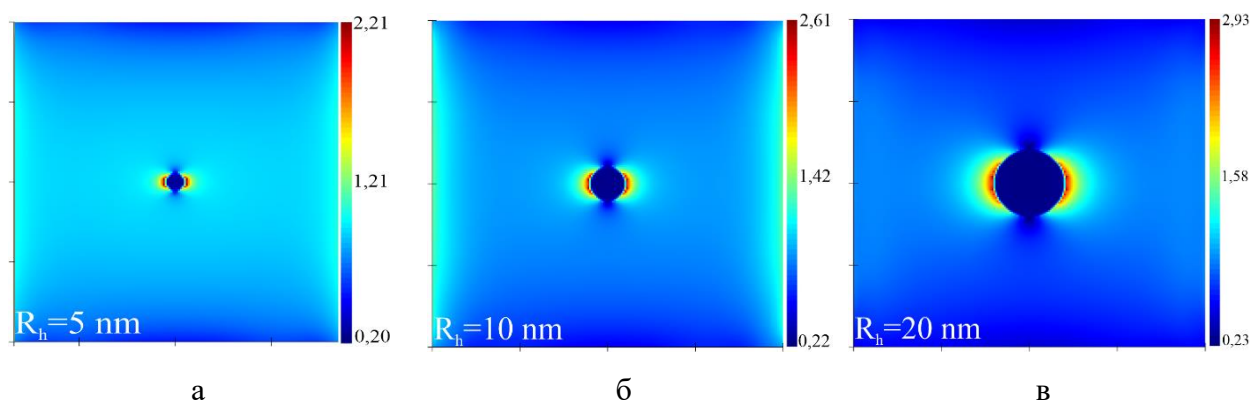


Рис. 30. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от внешнего радиуса золотой НЗ (Au НЗ) и золотой НЗ, покрытой кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НЗ).

Также при сравнении напряжённости электрического поля различных геометрий НЧ было выявлено, что его максимальное значение принадлежит Au НЗ.

### 3.4 Моделирование электрического поля вблизи платиновых наночастиц

Расчет напряжённости электрического поля также были проведены для одиночной сферической платиновой НЧ. На рис. 31 и рис. 32 представлены распределения ближнего электрического поля вблизи платиновой НЧ и зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от радиуса платиновой сферической НЧ, соответственно.



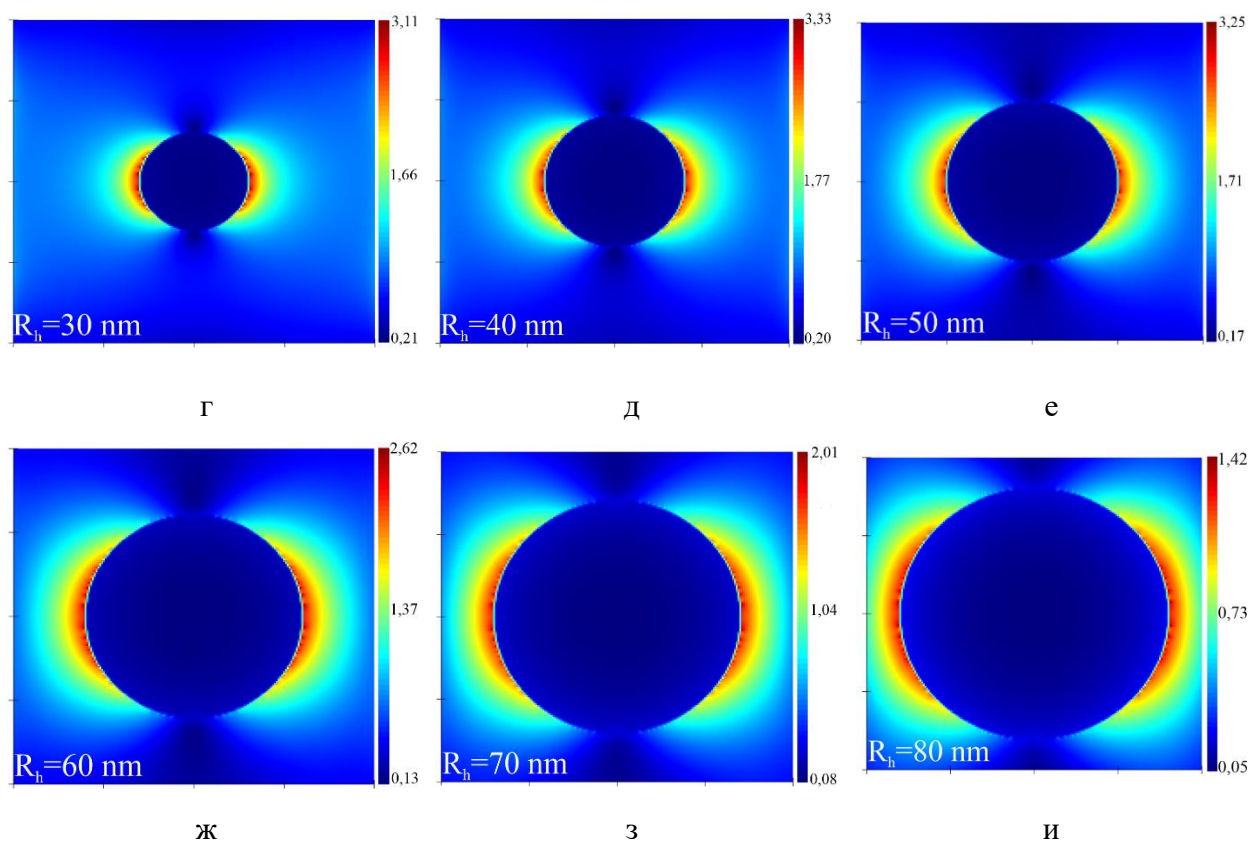


Рис. 31. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  платиновой сферической НЧ радиуса  $R_h$ : а – 5 нм, б – 10 нм, в – 20 нм, г – 30 нм, д – 40 нм, е – 50 нм, ж – 60 нм, з – 70 нм, и – 80 нм.

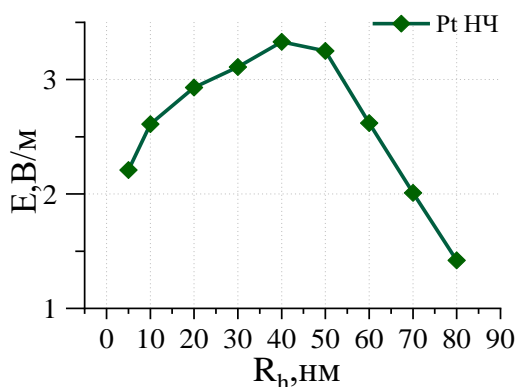


Рис. 32. Зависимость максимальной напряжённости  $E$ -поля от радиуса платиновой сферической НЧ (Pt НЧ).

Представленные профили распределения ближнего электрического поля одиночной платиновой НЧ с варьируемым размером идентичны ранее полученным картинам для сферической серебряной и золотой НЧ. Сходство также наблюдается в куполообразном графике зависимости максимумов локального от размера НЧ. В диапазоне радиуса  $R_h = 5 \div 40$  нм происходит монотонное увеличение напряжённости поля. Максимум напряжённости

электрического поля наблюдается для НЧ радиусом  $R_h = 40$  нм при длине волны возбуждения  $\lambda = 280$  нм. После достижения НЧ размера 50 нм происходит линейный спад значений напряжённости. Минимальное значение напряжённости электрического поля выявлено для модели НЧ платины при  $R_h = 80$  нм.

## **ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 2**

Выполнено моделирование оптических свойств НЧ металлов методом конечных разностей во временной области; получены результаты распределения напряжённости электрического поля вблизи НЧ золота, серебра и платины варьируемых размера и формы. К основным выводам, в части определения оптимальных морфологических параметров НЧ, а также выявления максимальных значений напряжённости электрического поля вблизи НЧ, относятся следующие полученные результаты:

- Максимальные значения напряжения электрического поля вблизи НЧ достигнуты для золотых НЗ с внешним радиусом 20 нм и золотых НС с полудлиной 20 нм при длине волны возбуждения 632 нм. Местами локализации максимальной напряжённости электрического поля для золотых НС и НЗ являются соответственно углы цилиндра и вершины НЗ.
- Для сферических серебряных, золотых и платиновых НЧ получено максимальное значение напряжённости электрического поля для НЧ радиусом 40 нм при длинах волны возбуждения 420, 532 и 280 нм.
- При продольной ориентации НС, относительно вектора колебаний электрического поля, выявлены две полудлины, при которых зафиксированы максимальные значения напряжённости электрического поля (при  $L = 20$  и 100 нм для серебряных и при  $L = 20$  и 80 нм для золотых НС соответственно).

## ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛАЗМОН-УСИЛЕННЫХ ПРОЦЕССОВ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ, ПОГЛОЩЕНИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ МОЛЕКУЛ КРАСИТЕЛЯ РОДАМИНА 6Ж, ИНКУБИРОВАННЫХ В КОЛЛОИДНЫХ РАСТВОРАХ С НАНОЧАСТИЦАМИ

*В данной главе используются материалы, опубликованные в статьях [A3, A7, A8].*

### 4.1 Исследование оптических и морфологических свойств наночастиц и красителя Р6Ж.

Для исследования оптических свойств золотых НЧ различной морфологии, синтезированных химическим методом, применялся спектрофотометрический метод. В результате исследования были получены спектры оптической плотности Au НЧ и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au НС, Au@SiO<sub>2</sub> НС, Au НЗ, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ (рис. 33).

Измерение оптической плотности коллоидов НЧ показало, что в случаях Au НЧ и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ максимум оптической плотности приходился на длину волны  $\lambda=538$  нм и  $\lambda=544$  нм, соответственно. В случаях Au НС, Au@SiO<sub>2</sub> НС были зарегистрированы два максимума оптической плотности. Для Au НС первый максимум наблюдался на длине волны  $\lambda=518$  нм, второй при  $\lambda=763$  нм. При покрытии кремнезёмной оболочкой Au НС оба максимума оптической плотности сместились на 3 нм ( $\lambda=521$  нм) и на 23 нм ( $\lambda=786$  нм) в длинноволновую область. Наличие двух максимумов оптической плотности связано с возникновением продольной и поперечной модой локализованного поверхностного плазмонного резонанса в наностержнях [362]. Так как измерение оптической плотности коллоида отображает среднее значение по ансамблю НЧ, то стоит отметить, что вклад в поперечную моду также могли вносить не полностью сформировавшиеся наностержни, имеющие сфероподобную морфологию. Также пик поперечной моды характеризует диаметр (ширину) наностержней в коллоиде [363]. Однако пик продольной моды интенсивней поперечной, но из-за меньшей энергии смещён в инфракрасную область относительно неё [377]. Бóльшая интенсивность продольной моды ПР связана с длиной наностержней. По мере его роста в длину, увеличивается количество отдельных осцилляторов (атомов) в стержне, что приводит к увеличению суммарного индуцированного дипольного момента НЧ [363]. Зарегистрированные спектры оптической плотности коллоидов Au НЗ и Au@SiO<sub>2</sub> НЗ, так же как и Au НЧ/Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, имели по одному максимуму на длинах волн  $\lambda=649$  нм и  $\lambda=677$  нм. Плазмонные резонансы НЗ проявляются в результате гибридизации плазмонов, связанных с отдельными вершинами частицы. Наличие одного максимума предположительно является совокупностью нескольких резонансных полос, возникающих вследствие гетерогенности коллоидов и гибридизации плазмонов, которая в свою очередь проявляется из-за взаимодействия основания (ядра) и вершин НЗ, имеющих различную

ориентацию, относительно поляризации излучения. [364,365]. Нанесение оболочки SiO<sub>2</sub> на наночастицы привело, как к уменьшению значений максимумов интенсивности оптической (Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ) плотности, так и к её увеличению (Au@SiO<sub>2</sub> НС). Разное поведение максимумов оптической плотности, связано с толщиной кремнезёмной оболочкой. В рамках теоретических [366] и экспериментальных [367] исследований также было установлено, что диэлектрическая оболочка на металлических НЧ формируется несколькими этапами. На первом этапе интенсивность и энергия пика плазмонной моды немного уменьшаются. На этом этапе происходит формирование тонких прерывистых островков кремнезема на поверхности НЧ, что приводит к быстрому увеличению интенсивности и к красному смещению. На третьем этапе наблюдается медленное нарастание интенсивности.

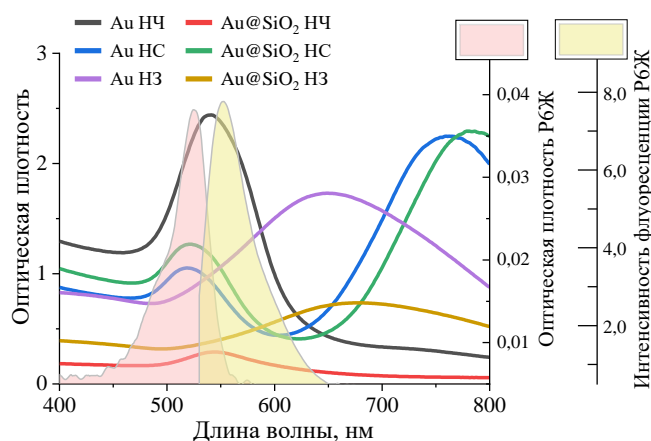


Рис. 33. Спектры оптической плотности коллоидных НЧ начальной молярной концентрации (С), спектры оптической плотности и флуоресценции красителя Р6Ж ( $C=10^{-6}$  моль/л)

При исследовании оптических свойств было установлено, что максимум оптической плотности для красителя родамина 6Ж, молярной концентрацией  $10^{-6}$  моль/л, наблюдался в область 526 нм. Данная полоса соответствует электронному переходу  $S_0 \rightarrow S_1$ . Полоса поглощения в видимом диапазоне Р6Ж соответствует  $p-p^*$  переходу, дипольный момент которого ориентирован вдоль длинной молекулярной оси [376,379]. Пик флуоресценции был зарегистрирован на длине волны 552 нм (рис. 33). Анализ литературных данных показал, что данная форма спектра соответствует спектру мономерных молекул родамина 6Ж [373-375]. Также на представленном рисунке наблюдается перекрытие спектров оптической плотности наночастиц и спектра флуоресценции Р6Ж. Перекрывание обозначенных спектров является одним из главных условий для реализации безызлучательной передачи энергии электронного возбуждения между донором и акцептором [372].

Исследование методом сканирующей электронной микроскопии синтезированных химическим методом золотых НЧ подтвердило варьруемую морфологию, что согласуется с результатами спектроскопии (рис. 34).

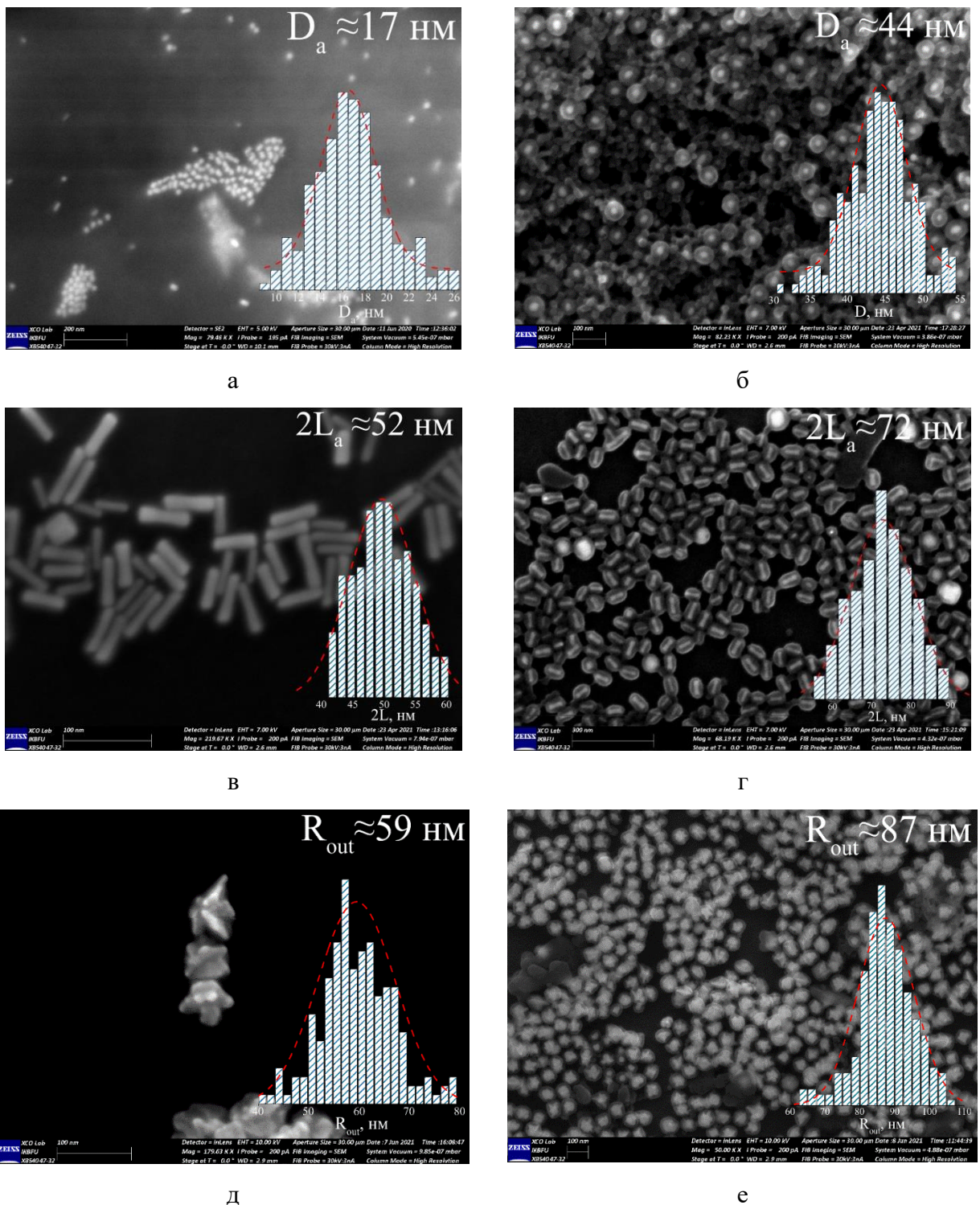


Рис. 34. Морфология поверхностей: а – Au НЧ; б – Au@SiO<sub>2</sub> НЧ; в – Au НС; г – Au@SiO<sub>2</sub> НС; д – Au НЗ; е – Au@SiO<sub>2</sub> НЗ и гистограммы распределения размеров НЧ с средним значением диаметра сферических НЧ ( $D_a$ ), длины наностержней ( $2L_a$ ) и внешнего радиуса нанозвезд ( $R_{out}$ ) (вставка).



На рис. 34(б) помимо присутствия наночастиц золота, покрытых кремнезёмной оболочкой, имеются также отдельные частицы  $\text{SiO}_2$ . Наличие остатков  $\text{SiO}_2$  и образование  $\text{SiO}_2$  НЧ можно объяснить избытком TEOS при синтезе НЧ структур «ядро-оболочка». Также в коллоидах Au НС, Au НЗ наблюдались побочные составляющие синтеза — сфероподобные НЧ. Золотые нанозвёзды имели несимметричную и непостоянную форму (рис. 34д). Для данной геометрии НЧ наблюдалось разное количество вершин. Присутствовали, как остроконечные разветвления, с чёткой геометрией, так и не до конца сформировавшиеся ветви.

Гистограммы распределения по размерам с аппроксимацией функции Гаусса [368], а также средний размер диаметра сферических золотых НЧ ( $D_a$ ), длины золотых наностержней ( $2L_a$ ) и внешнего радиуса золотых нанозвёзд ( $R_{out}$ ) были получены на основе обработки СЭМ изображений. Представленные гистограммы распределения имеют широкое распределение. Такой результат может быть объяснён полидисперсностью гидрозолей и наличием в коллоидах сферических зародышей, а также неполностью сформировавшихся НЧ. К факторам вызывающих полидисперсности гидрозолей можно отнести первоначальную размерность семенного раствора (малоразмерные затравки приводят к более монодисперсным растворам) [369], избыток или недостаток применяемых реактивов, рН-растворов [370, 371].

Расчёт начально молярной концентрации ( $C$ ) наночастиц в коллоидах был произведён по формуле:

$$C = \frac{6MN_{Total}}{\pi r^3 \rho V N_a} \quad (30)$$

где:  $\rho$  – плотность серебра или золота ( $\text{г/см}^3$ );  $r$  – радиус наночастицы (нм);  $M$  – атомная масса серебра или золота ( $\text{г/моль}$ );  $N_{Total}$  – эквивалент начального количества  $\text{HAuCl}_4$ ;  $V$  – объём реакции (л);  $N_a$  – постоянная Авогадро ( $N_a = 6,022 \cdot 10^{23} \text{ моль}^{-1}$ ).

Полученные данные представлены в таблице 2. Равенство молярных концентраций НЧ в присутствии и отсутствии кремнезёмной оболочкой основано на предположении, что на всех НЧ происходит образование  $\text{SiO}_2$  оболочки и не происходит уменьшения изначальной молярной концентрации золотых НЧ.

Начальная молярная концентрация НЧ

Тип НЧ	$C$ , моль/л
Au НЧ\Au@SiO <sub>2</sub> НЧ	$4,75 \cdot 10^{-8}$
Au НС\ Au@SiO <sub>2</sub> НС	$1,73 \cdot 10^{-9}$
Au НЗ\ Au@SiO <sub>2</sub> НЗ	$1,13 \cdot 10^{-10}$

#### 4.2 Исследование плазмон-усиленных процессов поглощения молекул красителя родамина 6Ж, инкубированных в коллоидных растворах с наночастицами

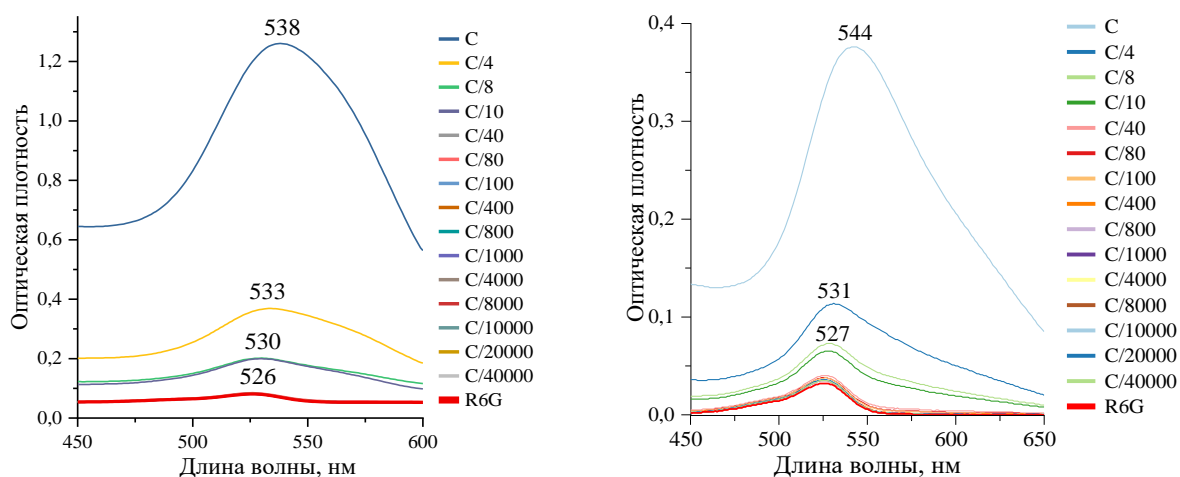
При исследовании плазмон-усиленных процессов поглощения молекул красителя родамина 6Ж, постоянной молярной концентрации  $10^{-6}$  моль/л, инкубированных в коллоидных растворах с НЧ, варьруемой морфологией и молярной концентрацией (от начальной ( $C$ ) до  $C/4 \cdot 10^4$ ), были получены и проанализированы спектры оптической плотности комплексов «НЧ-флуорофор» (рис. 35).

Для случаев Au НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЧ максимумы оптической плотности на длине волны 538 нм и 544 нм, соответственно, перекрываются с максимумом оптической плотности красителя Р6Ж на длине волны 526 нм. При добавлении Au НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЧ молярной концентрации от  $C/10$  до  $C$  в комплекс с красителем Р6Ж наблюдалось постепенное длинноволновое смещение максимумов оптической плотности с 526 нм до 538 нм и с 527 нм до 544 нм, соответственно. Данное смещение скорее не связано с возникновением комплекса «НЧ-флуорофор», а является признаком доминирования оптическая плотность Au НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЧ над оптической плотности красителя Р6Ж (рис. 35а,б).

При добавлении в комплекс с красителем Р6Ж Au НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС молярной концентрации от  $C/10$  до  $C$  наблюдалось коротковолновое (синие) смещение максимума оптической плотности Р6Ж с 526 нм до 518 нм и с 526 нм до 521 нм, соответственно (рис. 35в,г). Также стоит отметить, что при начальной молярной концентрации ( $C$ ) Au НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС вторые максимумы оптической плотности, соответствующие продольной моде ПР, имеют отчетливую форму с пиком на длине волны 763 нм и 786 нм, соответственно. При дальнейшем уменьшении молярной концентрации НС происходило уширение данного пика с формированием пологого максимума. Разница в интенсивности между первыми и вторыми максимумами оптической плотности также уменьшается при уменьшении концентрации НС в комплексе «НЧ-флуорофор». В случае Au НС при начальной молярной концентрации разница в интенсивности оптической плотности между двумя максимума составляла 0,54 отн. ед., а при молярной концентрации Au НС  $C/10$  приняла значение 0,03 отн. ед. Для комплекса с Au@SiO<sub>2</sub> НС разница в интенсивности максимумов оптической плотности

составила 0,5 отн. ед. и 0,013 от.ед. Не сложно заметить, что десятикратное уменьшение молярной концентрации НС привило к практически равным значениям интенсивности двух максимумов оптической плотности.

При добавлении в комплекс с красителем Р6Ж Au НЗ и Au@SiO<sub>2</sub> НЗ молярной концентрации от  $C/4 \cdot 10^4$  до  $C$  на зарегистрированных спектрах оптической плотности проявился максимум оптической плотности, соответствующий красителю Р6Ж. Однако при добавлении НЗ молярной концентрации от  $C/10$  до  $C$  наблюдается смещение максимума оптической плотности Р6Ж в длинноволновую область с 526 нм до  $530 \div 531$  нм. Также при данном диапазоне молярной концентрации происходит коротковолновое смещение максимумов оптической плотности Au НЗ и Au@SiO<sub>2</sub> НЗ с 647 нм до 649 нм и с 668 нм до 677 нм, соответственно. В работе [379] предполагается, что красное/синие смещение мод ПР связано с изменением диэлектрической среды из-за образования «шубы» из молекул красителя на поверхности наночастиц. Однако данный вывод основан на электростатическом притяжении катионного красителя родамина 6Ж и отрицательно заряженных НЧ, где валентные электроны НЧ связываются с Р6Ж за счёт тиоловой связи красителя. Однако для исследования плазмон-усиленных процессов поглощения комплексов «НЧ-флуорофор» добавляли НЧ, при синтезе которых в качестве восстановителя и стабилизатора использовали катионное поверхностно-активное вещество с положительной головной группой аммония (ЦТАБ). Опираясь на литературные данные [380-382] можно утверждать, что синтезированные наночастицы золота различной геометрии являлись положительно заряженными. Однако дальнейшее использование тетраэтоксисилана (TEOS) для формирования SiO<sub>2</sub> приводит к отрицательному поверхностному заряду [383-386]. Возможно, по причине электростатического притяжения между Р6Ж и наночастицами с диоксидной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НС, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ) сдвиг оптической плотности больше, чем в комплексах с НЧ без оболочки.



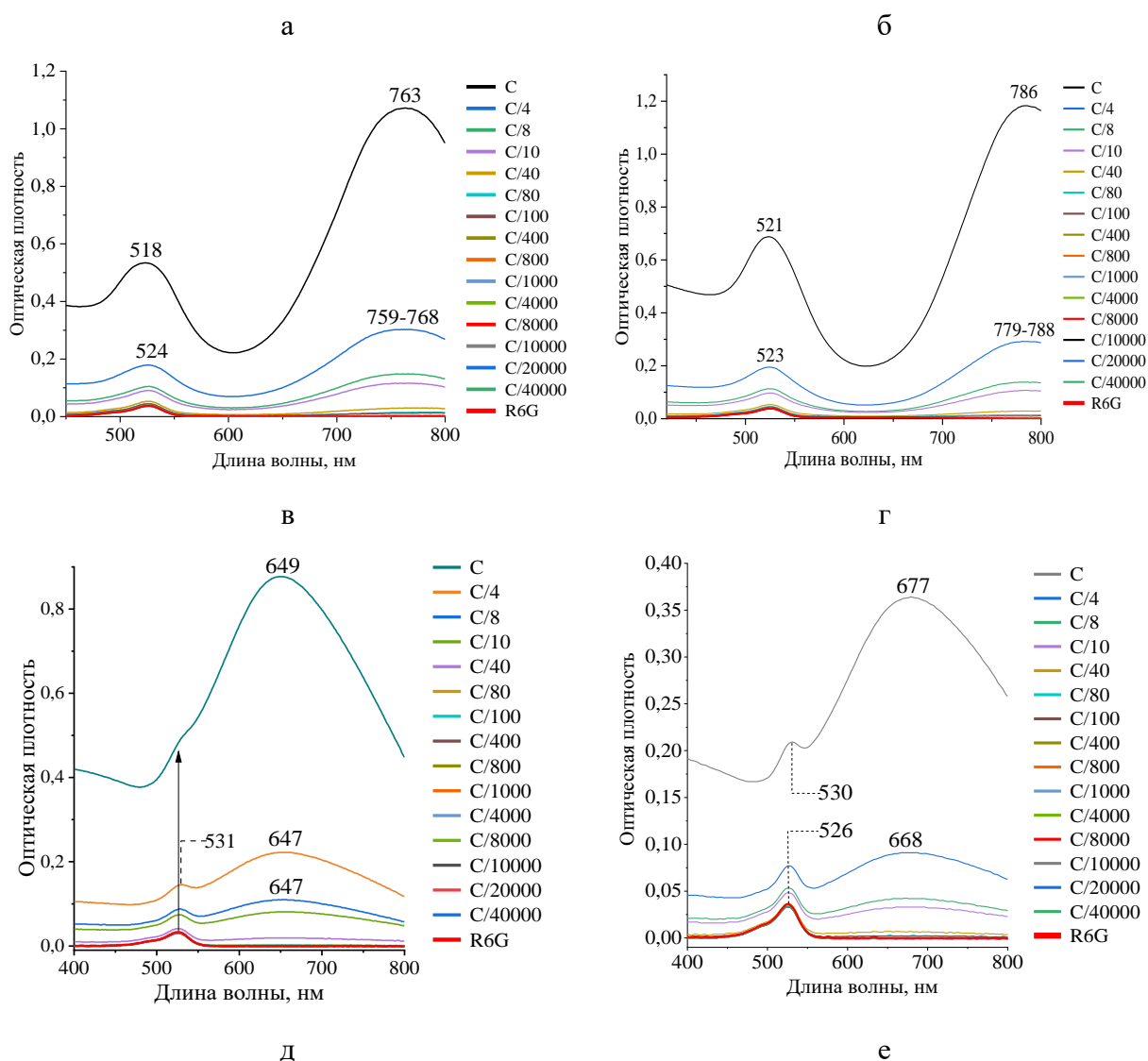


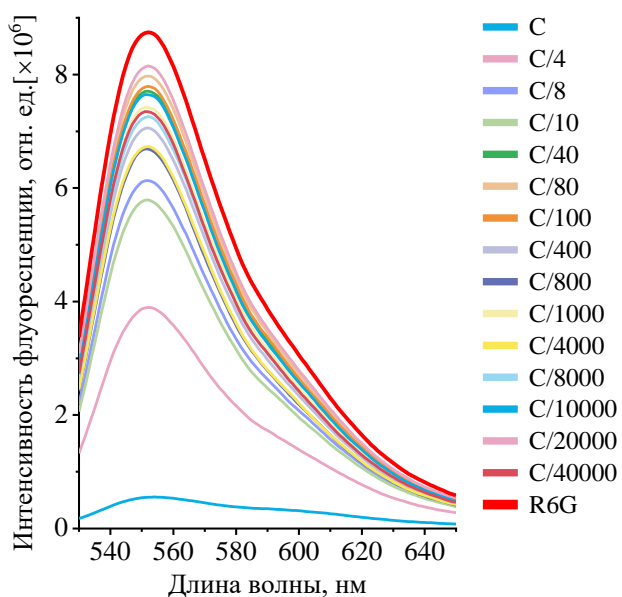
Рис. 35. Спектры оптической плотности комплексов красителя Р6Ж с: а) Au НЧ; б) Au@SiO<sub>2</sub> НЧ; в) Au НС; г) Au@SiO<sub>2</sub> НС; д) Au НЗ; е) Au@SiO<sub>2</sub> НЗ

### 4.3 Исследование плазмон-усиленных процессов флуоресценции молекул красителя родамина 6Ж, инкубированных в коллоидных растворах с наночастицами

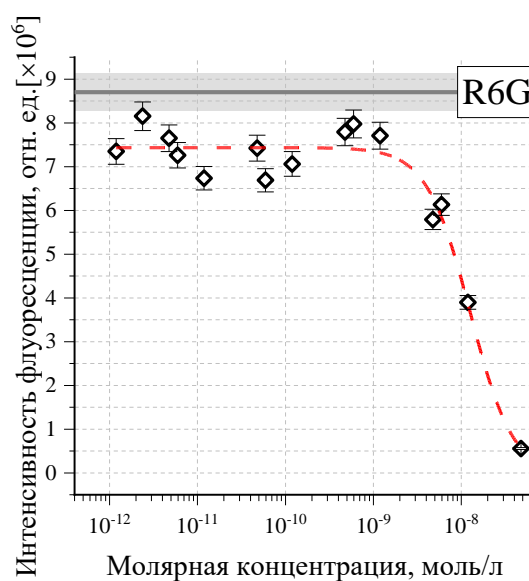
На рис. 36 (а) – 41 (а) представлены спектры флуоресценции комплексов «НЧ-флуорофор» при молярной концентрации Р6Ж  $10^{-6}$  моль/л. На рис. 36б – 41б, рис. 36в – 41в, рис. 36г – 41г представлены зависимости максимумов флуоресценции, времени жизни флуоресценции и квантового выхода флуоресценции от молярной концентрации коллоидных НЧ в комплексе с родамином 6Ж.

При добавлении в комплекс золотых сферических наночастиц молярной концентрации от  $C/4 \cdot 10^4$  до  $C$  наблюдалось уменьшение интенсивности флуоресценции Р6Ж, относительно начальной флуоресценции красителя Р6Ж, что говорит о концентрационном тушении (рис. 36а). Тушение флуоресценции связано с нерадиационным

переносом энергии между молекулами красителя, которые являются донорами, и НЧ, которое является акцепторами [376]. Максимумы флуоресценции были зарегистрированы на длине 552 нм. Установлено, что максимальное значение флуоресценции комплекса «Au НЧ - Р6Ж» ( $8,15 \cdot 10^6$  отн. ед.) наблюдалось при добавлении Au НЧ молярной концентрации  $2,38 \cdot 10^{-12}$  моль/л (рис. 36б). Время жизни флуоресценции представленных комплексов варьировалось в диапазоне от 3,89 нс до 3,94 нс в зависимости от молярной концентрации НЧ и не превышало значения время жизни флуоресценции Р6Ж без наночастиц (рис. 36в). Максимальный квантовый выход флуоресценции (23,4%) был получен при добавлении в комплекс золотых сферических наночастиц молярной концентрации  $1,19 \cdot 10^{-12}$  моль/л (рис. 36г). Уменьшение квантового выхода флуоресценции связано с безызлучательной релаксацией поглощенной энергии [399]. Минимальные значения интенсивности флуоресценции, времени жизни флуоресценции и квантового выхода были установлены при добавлении в комплекс начальной концентрации Au НЧ ( $4,75 \cdot 10^{-8}$  моль/л). Как видно в представленных комплексах «Au НЧ - Р6Ж» наблюдается тушение флуоресценции.



а



б

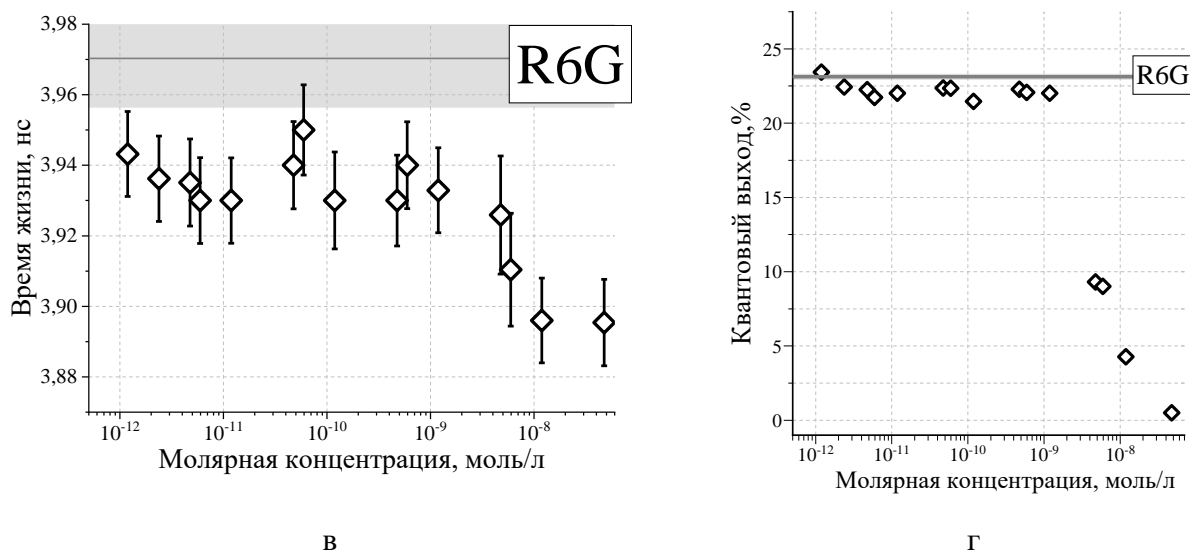


Рис. 36. Спектры флуоресценции (а) и значения максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au НЧ-Р6Ж» в зависимости от молярной концентрации Au НЧ

При добавлении в комплекс золотых сферических наночастиц, покрытых кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НЧ), молярной концентрации от  $2,38 \cdot 10^{-12} \div 5,94 \cdot 10^{-11}$  моль/л, было зафиксировано увеличение интенсивности флуоресценции относительно контрольных значений красителя. Максимальное значение флуоресценции ( $9,14 \cdot 10^6$  отн. ед.) наблюдалось при молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НЧ  $5,94 \cdot 10^{-12}$  моль/л (C/8000), что на 7% больше интенсивности флуоресценции Р6Ж (рис. 37а,б). Однако все значения интенсивности флуоресценции в данном диапазоне молярных концентраций наночастиц входят в границы погрешности измерений (4%), установленные путём измерения интенсивности флуоресценции серии образцов. Также стоит отметить, что нанесение диоксидной оболочки уменьшает тушение флуоресценции по сравнению с Au НЧ. Разброс времени жизни флуоресценции комплексов «Au@SiO<sub>2</sub> НЧ - Р6Ж» составил от 4,12 нс до 4,21 нс (рис. 37в). Максимальное значение квантового выхода (22%) так же, как и в случае Au НЧ, было зафиксировано при минимальной молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НЧ ( $1,19 \cdot 10^{-12}$  моль/л) (рис. 37г).

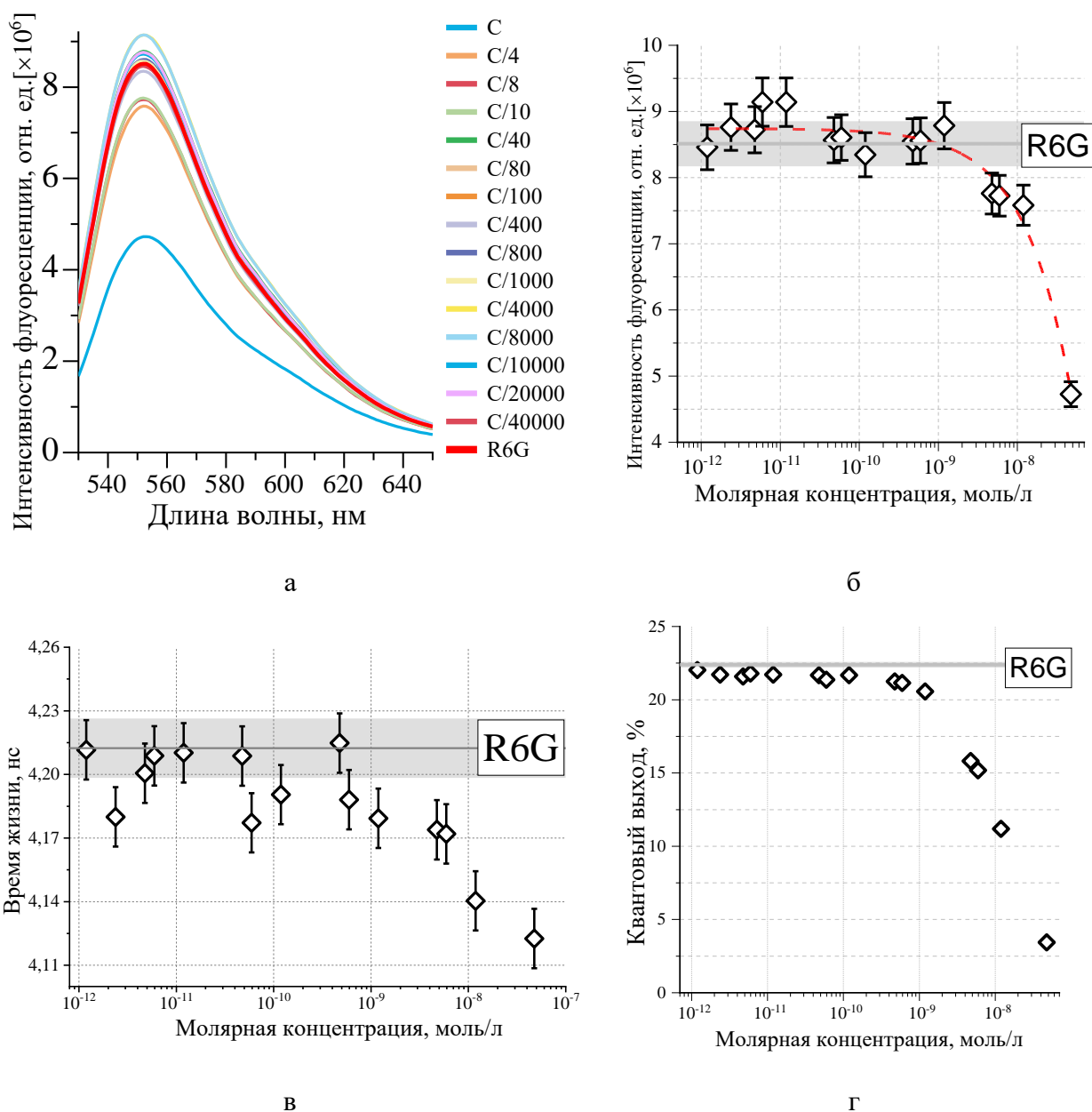
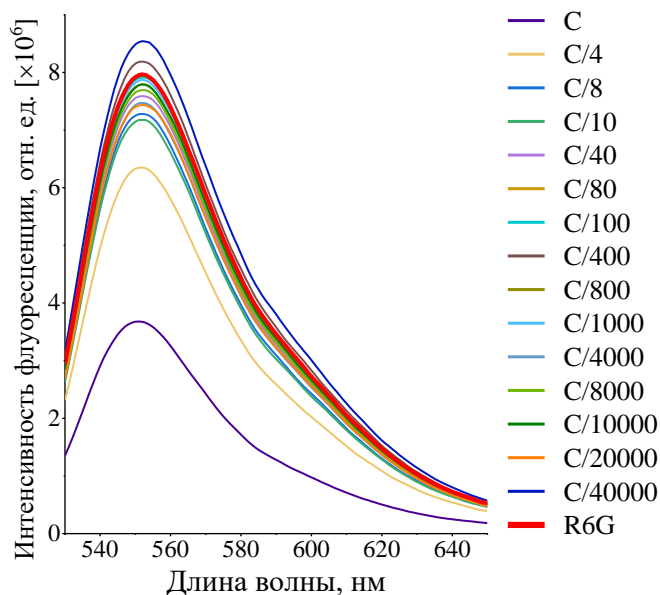


Рис. 37. Спектры флуоресценции (а) и графики зависимости максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au@SiO<sub>2</sub> НЧ -Р6Ж» от молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НЧ

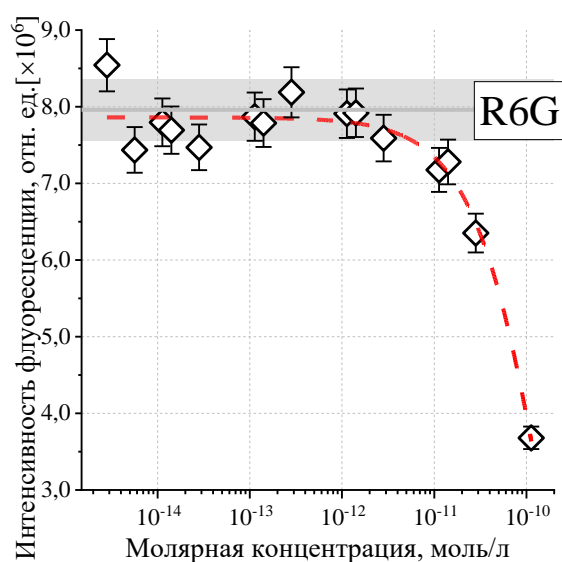
Исследование процессов тушения/усиления флуоресценции методом флуоресцентной спектроскопии в растворе, при ведении в комплекс Au НЗ/Au@SiO<sub>2</sub> НЗ, является не глубоко изученной темой. В литературе большей степени представлены исследования, связанные с применением Au НЗ в качестве основы для ГКРС поверхностей [388-392]. В то же время в работах [389,391] было выявлено тушение флуоресценции в процессе обнаружения ГКРС сигнала. Исследования взаимодействия красителей, квантовых точек в комплексе с золотыми нанозвездами методом спектрофлуориметрии единичны. Так в работе Theodorou [387] представлено исследование флуоресценции DyLight 800 (DL800), IRDye 800CW (IR800) и квантовых точек Ag<sub>2</sub>S связанных с Au НЗ в растворе в первом (NIR) и во второй (NIR – II)

окне ближнего инфракрасного диапазона, где удалось наблюдать значительное усиление флуоресценции до 30 раз в области NIR и до 4 раз в области NIR-II. В тоже время Theodorou и соавторы наблюдали усиленную флуоресценцию AF750, AF790 и Ag<sub>2</sub>S адсорбированных на подложки с массивами Au НЗ [393]. В NIR продемонстрировано значительное усиление флуоресценции до 320 раз, а области NIR – II до 50 раз.

В этом эксперименте представлены результаты измерений интенсивность флуоресценции (рис. 38а,б), времени затухания флуоресценции (рис. 38в) и квантового выхода флуоресценции (рис. 38г) красителя родамина 6Ж в комплексе с золотыми нанозвездами (Au НЗ) различной молярной концентрацией. Было установлено, что при добавлении в комплекс Au НЗ молярной концентрации  $2,82 \cdot 10^{-15}$  моль/л и  $2,82 \cdot 10^{-13}$  моль/л, что соответствует концентрации  $C/4 \cdot 10^4$  и  $C/400$  на рисунке 38а, наблюдалось увеличение интенсивности флуоресценции Р6Ж. Но также, как и в случае с Au@SiO<sub>2</sub> НЧ данные значения входят в границы погрешности измерений. При добавлении остальных концентраций золотых нанозвезд было зафиксировано тушение флуоресценции. Диапазон времени затухания при варьировании концентрации Au НЗ в комплексе изменялся в пределах  $3,97 \div 4,06$  нс (рис. 38в). Максимальный квантовый выход флуоресценции в данных комплексах (19%) был получен при добавлении Au НЗ молярной концентрации  $1,13 \cdot 10^{-14}$  моль/л (рис. 38г).



а



б



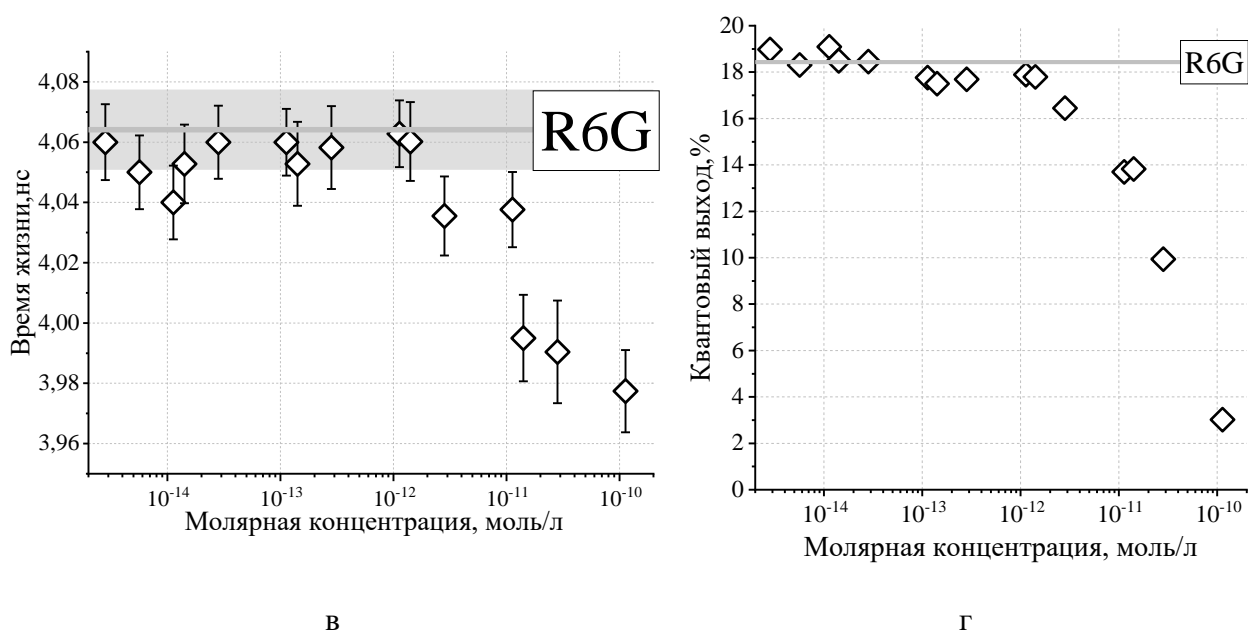


Рис. 38. Спектры флуоресценции (а) и графики зависимости максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au НЗ -Р6Ж» от молярной концентрации Au НЗ

При добавлении золотых нанозвёзд, покрытых кремнезёмной оболочкой ( $\text{Au@SiO}_2$  НЗ) в комплекс, также наблюдалось небольшое усиление флуоресценции красителя Р6Ж. Увеличение интенсивности флуоресценции было выявлено при добавлении  $\text{Au@SiO}_2$  НЗ молярной концентрации  $1,41 \cdot 10^{-14}$  моль/л ( $C/8000$ ) (рис. 39а,б). Анализ расстояния между максимума по оси интенсивности флуоресценции комплексов «Au НЗ – Р6Ж» и « $\text{Au@SiO}_2$  НЗ – Р6Ж» показал, что нанесение кремнезёмной оболочки на золотые наностержни привело к меньшей эффективности тушения флуоресценции. Предположительно данное явление связано с меньшей эффективностью переноса энергии электронного возбуждения на расстоянии порядка 28 нм т.к между ядром (Au) и молекулами красителя Р6Ж располагается диоксидная оболочка ( $\text{SiO}_2$ ). Время затухания флуоресценции принимало значения от 3,88 нс до 3,98 нс (рис. 39в). Максимальное значение квантового выхода флуоресценции (14,7%) было получено при минимальном значении молярной концентрации  $\text{Au@SiO}_2$  НЗ (рис. 39г)

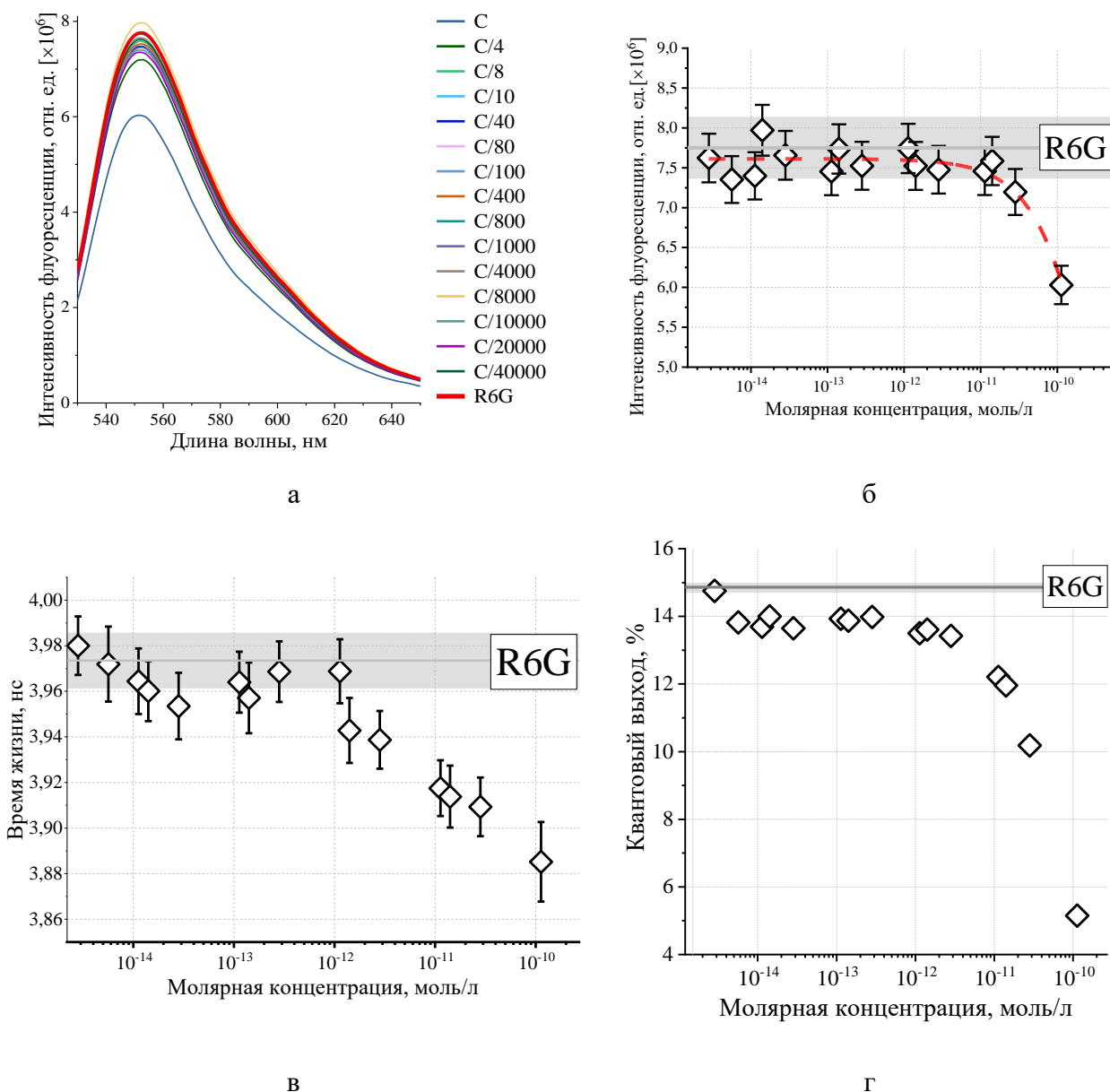
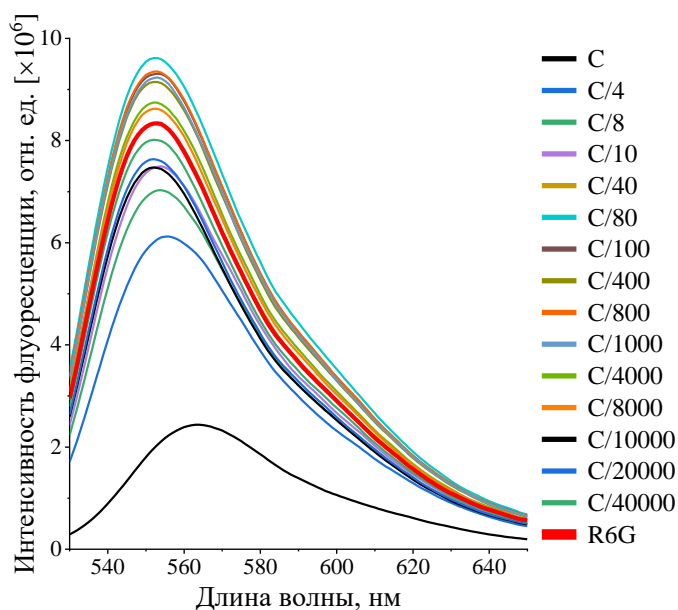


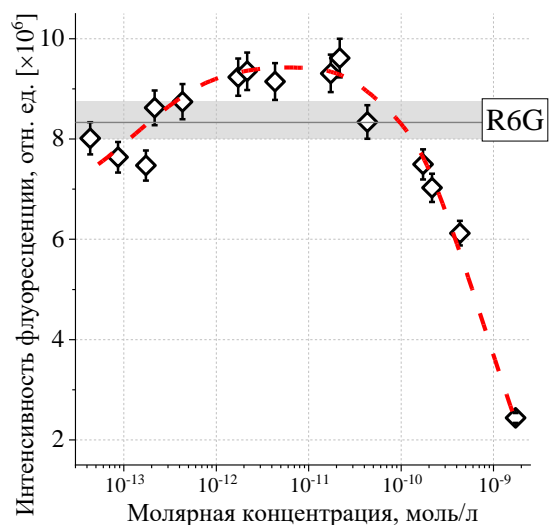
Рис. 39. Спектры флуоресценции (а) и графики зависимости максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au@SiO<sub>2</sub> НЗ - Р6Ж» от молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НЗ

В комплексах с золотыми наностержнями (Au НС) и красителем Р6Ж наблюдалось, как увеличение интенсивности флуоресценции, так и её уменьшение (тушение). Увеличение интенсивности флуоресценции было зафиксировано при добавлении коллоидов Au НС молярных концентраций в диапазоне  $1,73 \cdot 10^{-12} \div 2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л (рис. 40 а,б). Максимальное значение интенсивности флуоресценции Р6Ж установлено при молярной концентрации золотых наностержней  $2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л и составило  $9,61 \cdot 10^6$  отн. ед., что на 15% больше контрольного значения флуоресценции Р6Ж ( $8,33 \cdot 10^6$  отн. ед.). Увеличение интенсивности флуоресценции связано с процессом переноса энергии электронного

возбуждения с золотых наностержней на мономеры красителя. Наличие Au НС молярных концентраций  $4,32 \cdot 10^{-14} \div 1,73 \cdot 10^{-13}$  моль/л и  $1,73 \cdot 10^{-10} \div 1,73 \cdot 10^{-9}$  моль/л привело к тушению флуоресценции. Стоит отметить, что при добавлении к раствору родамина 6Ж золотых наностержней, начиная с молярной концентрации  $C/10$  до  $C$ , что соответствуют диапазону  $1,73 \cdot 10^{-10} \div 1,73 \cdot 10^{-9}$  моль/л, наблюдалось длинноволновое смещение максимумов флуоресценции от 2 до 12 нм (рис. 40а). В работах [376,399] красное смещение флуоресценции красителей (фуксина, родамин 6Ж) как в присутствии, так и в отсутствии НЧ (серебро/золото), связывают с потерями энергии из-за рассеяния колебательной энергии, перераспределения электронов в окружающих молекулах растворителя, переориентации молекул растворителя и взаимодействия между флуорофором и растворителем или растворенным веществом. Также частично данное смещение можно объяснить образованием агрегатов *J*-типа молекул красителя [394-397]. Однако данное предположение имеет слабое основание т.к при реализации эксперимента с Au НЧ (рис. 36а), Au@SiO<sub>2</sub> НЧ (рис. 37а), Au НЗ (рис. 38а), Au@SiO<sub>2</sub> НЗ (рис. 39а), Au@SiO<sub>2</sub> НС (рис. 41а) не наблюдалось батохромных сдвигов. Более вероятной причиной сдвига является образование комплекса в основном состоянии между флуорофором R6G и гасителем (Au НС). Диапазон значений времени жизни флуоресценции составил от 3,77 нс до 4,1 нс (рис. 40в), что больше, чем в комплексах с Au НЧ (рис. 36в), Au@SiO<sub>2</sub> НЧ (рис. 37в), Au НЗ (рис. 38в), Au@SiO<sub>2</sub> НЗ (рис. 39в), Au@SiO<sub>2</sub> НС (рис. 41в). При сравнении квантовых выходов комплексов «НЧ-флуорофор» также было установлено, что при добавлении Au НС начальной молярной концентрации ( $C$ ,  $1,73 \cdot 10^{-9}$  моль/л) значение квантового выхода принимает минимальное значение (1,18%) (рис. 40г).



а



б

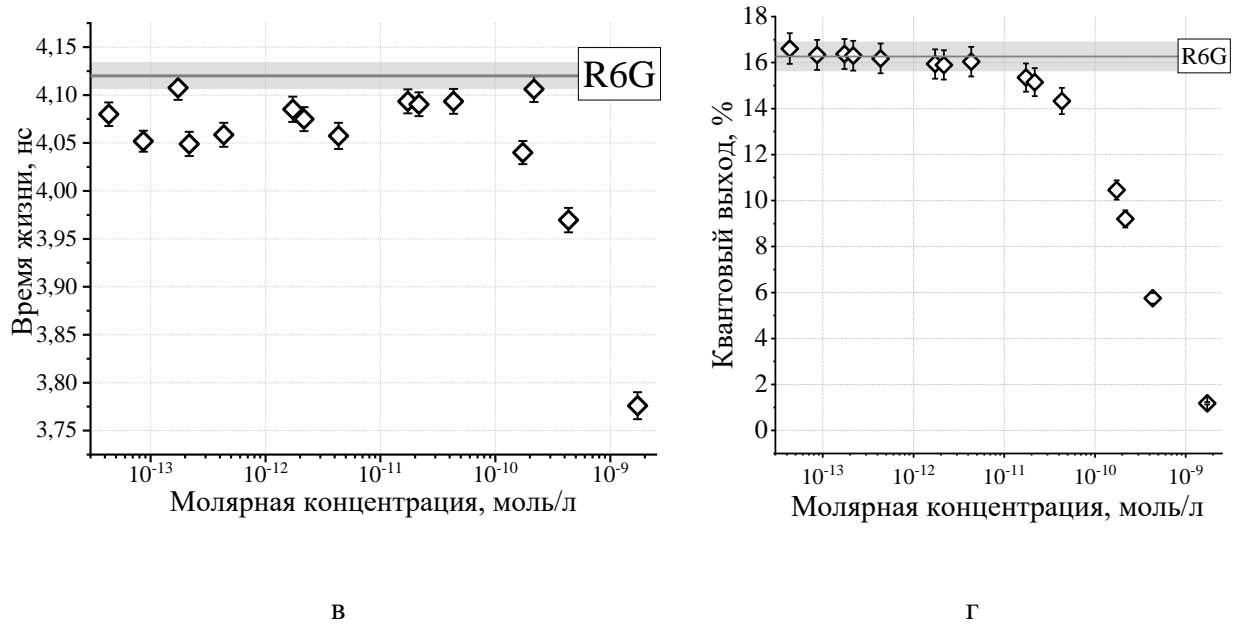


Рис. 40. Спектры флуоресценции (а) и графики зависимости максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au НС -Р6Ж» от молярной концентрации Au НС

Наличие кремнезёмной оболочки на золотых наностержнях Au@SiO<sub>2</sub> НС, так как и в случаях с Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ, привело к уменьшению тушения флуоресценции красителя родамина 6Ж. При исследовании флуоресценции Р6Ж в комплексе с Au@SiO<sub>2</sub> НС также было установлено, что добавление Au@SiO<sub>2</sub> НС начальной молярной концентрации ( $C, 1,73 \cdot 10^{-9}$  моль/л) привело к батохромному смещению максимума флуоресценции на 3 нм (рис. 41а). При добавлении Au@SiO<sub>2</sub> НС, молярной концентрации  $2,2 \cdot 10^{-9}$  моль/л, наблюдалось небольшое увеличение интенсивности флуоресценции Р6Ж на  $4,8 \cdot 10^6$  отн. ед. (<1%), что входит в диапазон погрешности, относительно начального значения флуоресценции красителя (рис. 41б). Диапазон времени затухания флуоресценции для комплексов «Au@SiO<sub>2</sub> НС – Р6Ж» варьировался от 4,02 нс до 4,09 нс в зависимости от молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НС (рис. 41в). Данный диапазон времени затухания флуоресценции является наименьшим по сравнению со значениями, полученными при исследовании двухкомпонентных комплексов, включающих в себя раствор Р6Ж и Au НЧ/Au@SiO<sub>2</sub> НЧ/Au НЗ/ Au@SiO<sub>2</sub> НЗ/Au НС.

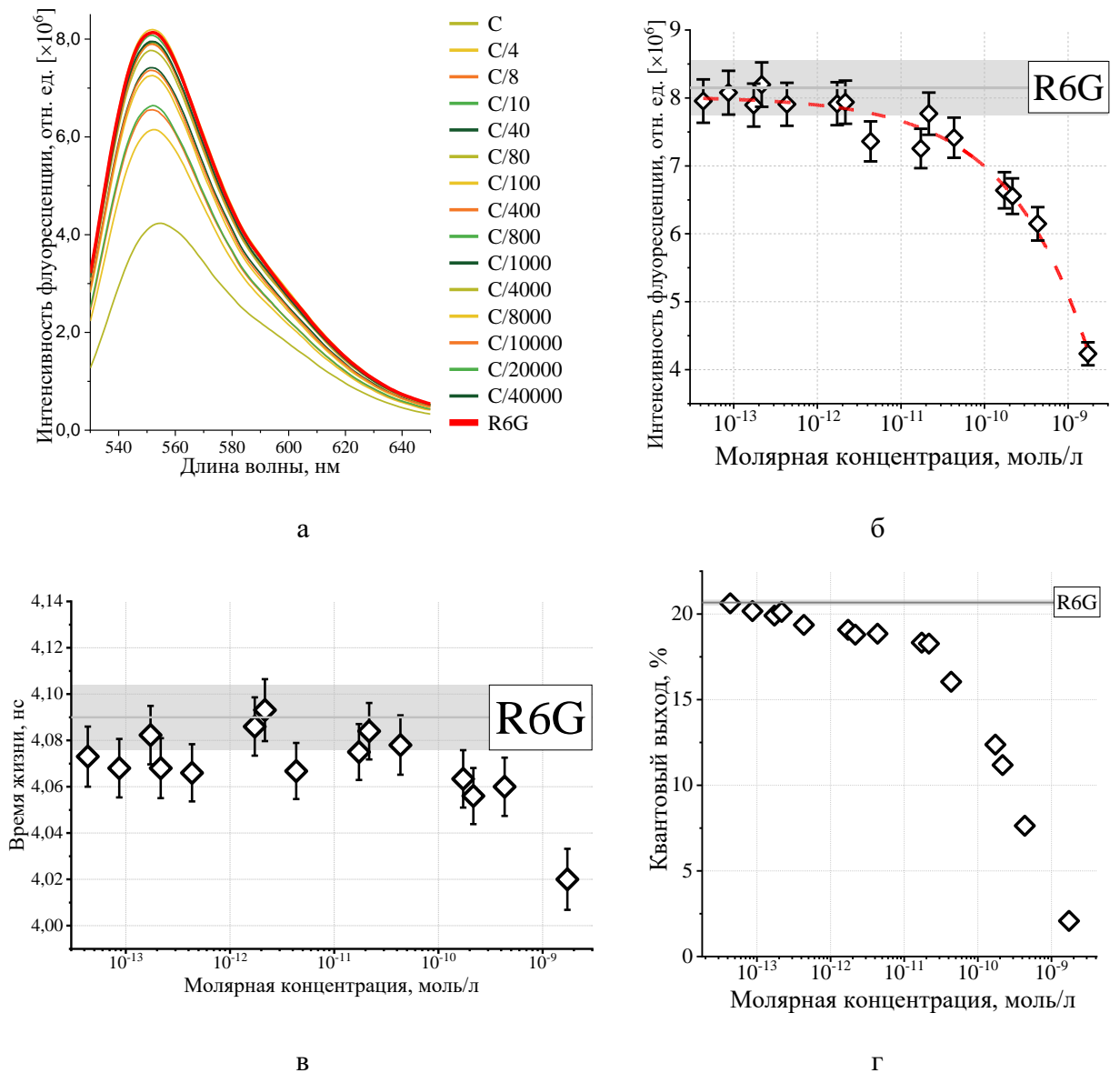


Рис. 41. Спектры флуоресценции (а) и графики зависимости максимумов интенсивности (б), времени жизни (в), квантового выхода (г) флуоресценции комплексов «Au@SiO<sub>2</sub> НС - Р6Ж» от молярной концентрации Au@SiO<sub>2</sub> НС

#### 4.3.1 Оценка эффективности тушения флуоресценции родамина Р6Ж в присутствии наночастиц различной морфологии

В данном разделе приводится оценка эффективности переноса энергии между донором и акцепторов, а также представлен расчёт критического радиуса переноса энергии и скорости переноса энергии. Данная оценка была осуществлена в рамках теории диполь-дипольного переноса энергии (*d-d* перенос энергии, модель Фёрстера). Расчёт был произведён для комплексов «НЧ-флуорофор» при молярной концентрации наночастиц различной морфологии от C/40 до C. Расчёт критического радиуса переноса был произведён

по формуле 31, расчёт константа скорости  $d-d$  перенос по формуле 17 и эффективности передачи энергии по формуле 18. Рассчитанные параметры представлены в таблице 3.

$$R_0 = 0,211 \left[ \frac{k^2 \Phi_{dye}}{n^4} \int \epsilon_A(\lambda) F_D(\lambda) \lambda^4 d\lambda \right]^{1/6} \quad (31)$$

где  $R_0$  – Ферстеровский (критический) радиус переноса;  $k$  – дипольный ориентационный фактор (принимает значения от 0 до 4);  $\Phi_{dye}$  – квантовый выход флуоресценции донора в отсутствие акцептора;  $n$  – показатель преломления среды;  $\epsilon_A(\lambda)$  – молярный коэффициент экстинкции акцептора;  $F_D(\lambda)$  – спектр флуоресценции донора.

Таблица 3.

Параметры  $d-d$  перенос энергии

		$R_0$ , нм	$R$ , нм	$k_{FRET}$ , с <sup>-1</sup>	$E$
Au НЧ	C	2,35	4,53	$4,84 \cdot 10^6$	0,002
	C/4	2,37	4,58	$4,84 \cdot 10^6$	0,002
	C/8	2,27	4,56	$3,86 \cdot 10^6$	0,0014
	C/10	2,21	4,67	$2,85 \cdot 10^6$	0,0011
	C/40	-	-	-	-
Au@SiO <sub>2</sub> НЧ	C	1,73	3,26	$5,78 \cdot 10^6$	0,0775
	C/4	1,74	3,48	$4,13 \cdot 10^6$	0,0615
	C/8	1,75	3,79	$2,22 \cdot 10^6$	0,0434
	C/10	1,76	3,84	$2,18 \cdot 10^6$	0,0412
	C/40	1,81	4,05	$1,58 \cdot 10^6$	0,0341
Au НС	C	9,67	14,42	$2,21 \cdot 10^7$	0,084
	C/4	9,88	17,05	$9,20 \cdot 10^6$	0,037
	C/8	9,63	24,89	$8,16 \cdot 10^5$	0,003
	C/10	9,56	18,37	$4,81 \cdot 10^6$	0,019
	C/40	8,84	20,45	$1,58 \cdot 10^6$	0,006
Au@SiO <sub>2</sub> НС	C	10,40	20,43	$4,26 \cdot 10^6$	0,0015
	C/4	10,13	22,96	$1,81 \cdot 10^6$	0,0008
	C/8	10,10	22,42	$2,05 \cdot 10^6$	0,0009
	C/10	10,08	23,31	$1,60 \cdot 10^6$	0,0008
	C/40	9,66	25,52	$7,19 \cdot 10^6$	0,0004
Au НЗ	C	38,09	72,07	$5,36 \cdot 10^6$	0,021
	C/4	38,20	74,30	$4,54 \cdot 10^6$	0,018
	C/8	38,31	75,42	$4,23 \cdot 10^6$	0,017
	C/10	38,01	87,85	$1,61 \cdot 10^6$	0,007
	C/40	38,01	86,73	$1,74 \cdot 10^6$	0,007

Au@SiO <sub>2</sub> НЗ	C	31,25	58,71	$5,72 \cdot 10^6$	0,022
	C/4	31,28	62,04	$4,13 \cdot 10^6$	0,016
	C/8	31,18	62,61	$3,84 \cdot 10^6$	0,015
	C/10	31,21	63,35	$3,60 \cdot 10^6$	0,014
	C/40	31,44	69,15	$2,22 \cdot 10^6$	0,009

Анализ представленных в таблице 1 параметров  $d-d$  перенос энергии показал, что расстояние ( $R$ ) между донором (Р6Ж) и акцептором (НЧ) при уменьшении молярных концентрации наночастиц в основном постепенно увеличивается, а константа скорости  $d-d$  переноса энергии ( $k_{FRET}$ ) уменьшается вместе с эффективностью переноса энергии ( $E$ ). При Au НС/Au@SiO<sub>2</sub> НС/Au НЗ/Au@SiO<sub>2</sub> НЗ – Р6Ж Также было зафиксировано превышение верхнего предела промежуточного донорно-акцепторного расстояния ( $> 10$  нм) при применении FRET модели. Стоит отметить, что при добавлении Au НС первоначальной молярной концентрации ( $C$ ) наблюдалась максимальная скорость  $d-d$  переноса ( $2,21 \cdot 10^7$  с<sup>-1</sup>) и максимальной эффективностью переноса энергии (8%). Также ранее было продемонстрировано, что при данной концентрации НЧ был зафиксирован минимальный квантовый выход Р6Ж (1,18%) в комплексе с Au НС (рис. 40г). Расчёт критического радиуса переноса энергии ( $R_0$ ) показал, что при уменьшении молярной концентрации Au НЧ, Au НС и Au@SiO<sub>2</sub> НС также уменьшается и его значение. Однако в случае Au@SiO<sub>2</sub> НЧ происходит небольшое увеличение его значения с 1,73 нм до 1,81 нм.

#### 4.3.2. Расчет константа тушения, констант связывания и сайтов связывания наночастиц с красителем в коллоидных

При уменьшении интенсивности флуоресценции комплекса «НЧ-Р6Ж» проводился анализ тушения. Чтобы оценить характер тушения флуоресценции были построены графики Штерна-Фольмера (рис. 42). Так как в некоторых комплексах наблюдалось, как усиление флуоресценции Р6Ж, так и тушение. Для построения графиков зависимости  $F_0/F$  от  $C$  (молярной концентрации НЧ) были выбраны случаи, для которых начальная интенсивность флуоресценции красителя Р6Ж уменьшалась, как минимум, в комплексе с тремя концентрациями НЧ.

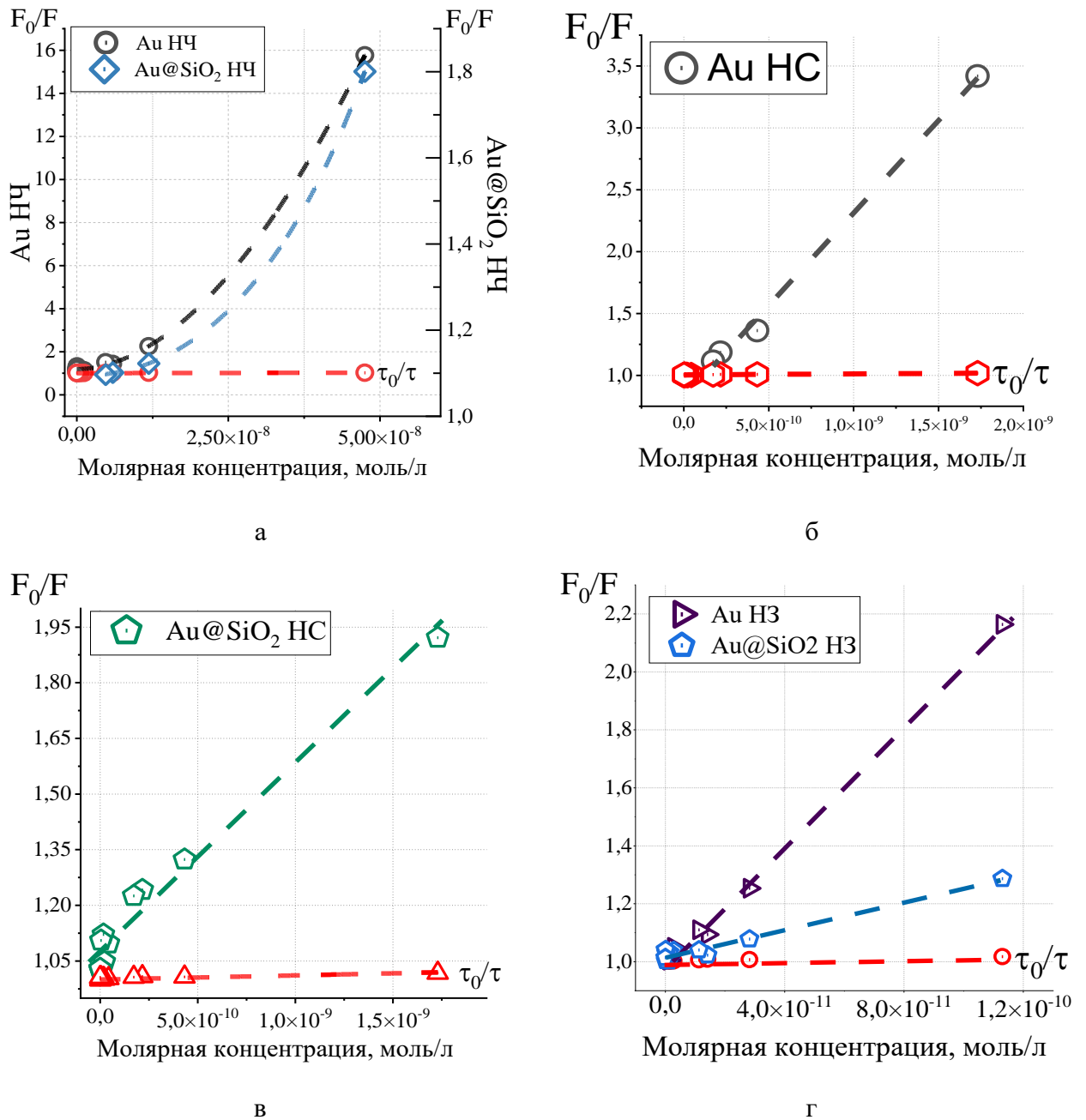


Рис. 42. Графики Штерна-Фольмера для: а) Au НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЧ; б) Au НС; в) Au@SiO<sub>2</sub> НС; г) Au НЗ; д) Au@SiO<sub>2</sub> НЗ.

Анализ графиков Штерна-Фольмера показал, что при добавлении в комплекс к красителю Au НЧ и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ наблюдается восходящий график с отклонением от прямой линии. Для остальных случаев график зависимости  $F_0/F$  от  $C$  имел линейный восходящий характер. Отклонение от прямой линии (рис. 42а) характеризует комбинированный тип тушения или тушение «сферой действия». При тушении «сферой действия» для построения графика берётся отношение  $F_0/F \exp([C]VN_a)$ . Перенос множителя  $\exp([C]VN_a)$  из правой части уравнения 12 должен менять характер зависимости на линейный. Однако при повторном построении графиков данное изменение не обнаружилось. Поэтому тушение флуоресценции,



при добавлении в комплекс к красителю Au НЧ и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, является комбинированным, а для остальных комплексов тушение флуоресценции имеет статический характер. Рассчитанные значения константы тушения Штерна–Фольмера ( $K_{SV}$ ) и константы ассоциации ( $K_S$ ) представлены в таблице 4. Также в случае статического тушения были рассчитаны константы связывания ( $K_b$ ) и сайтов связывания ( $n$ ):

$$\log \left[ \frac{I_0 - I}{I} \right] = \log K_b + n \log [C] \quad (32)$$

График между  $\log \left[ \frac{I_0 - I}{I} \right]$  и  $\log [C]$  используется для вычисления константы связывания (точка пересечения оси y) (рис. 43). Наклон построенного графика используется для вычисления сайтов связывания.

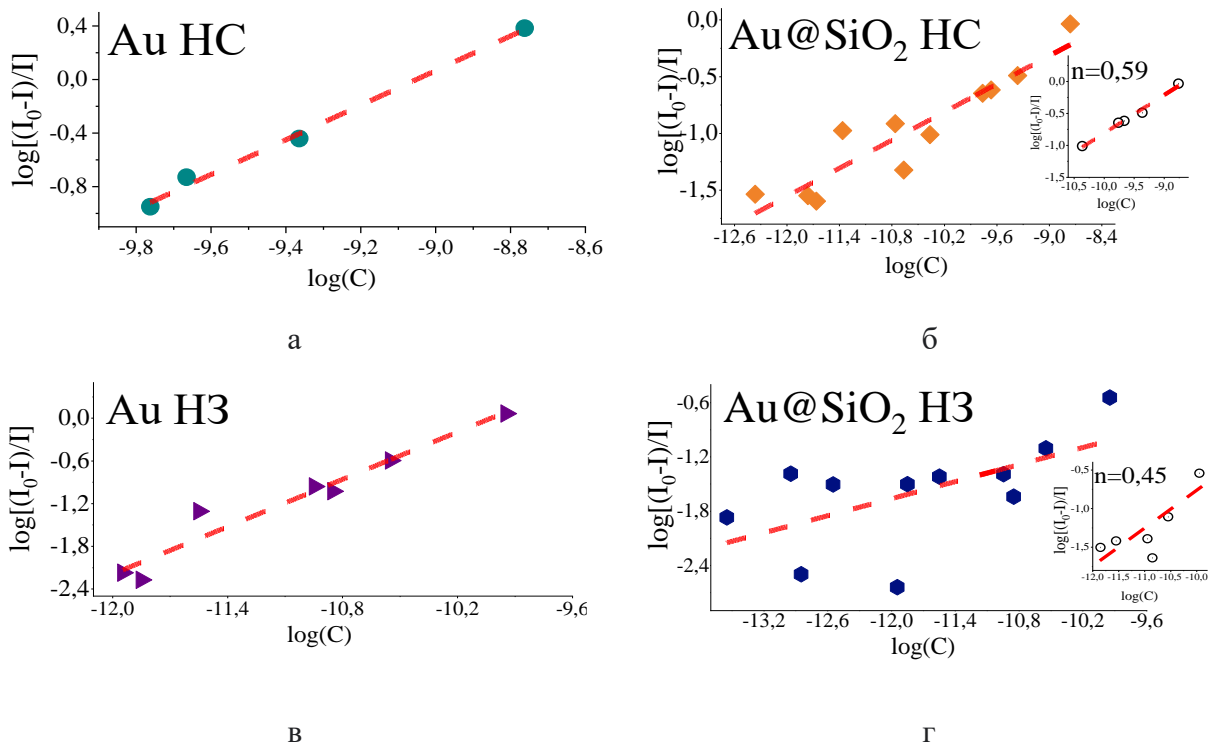


Рис. 43. Модифицированный график Штерна-Фольмера (уравнение 32) для определения константы связывания ( $K_b$ ) и количества сайтов связывания ( $n$ ) для: а) Au НС; б) Au@SiO<sub>2</sub> НС; в) Au НЧ, г) Au @SiO<sub>2</sub> НЧ. Вставка: модифицированный график Штерна-Фольмера по 4 точкам молярных концентраций ( $C$ ,  $C/4$ ,  $C/8$ ,  $C/10$ )

Сайты связывания показывают количество мест/сторон взаимодействия объектов. Значение сайта связывания  $\sim 1$  указывает, что в данном комплексе происходит связывание компонентов в единственном месте. Полученные значения  $K_b$  и  $n$  представлены в таблице 4.

Значения констант тушения ( $K_{SV}$ ), ассоциации ( $K_S$ ) и связывания ( $K_b$ ),  
а также сайтов связывания ( $n$ )

	$K_{SV} / K_S$	Adj. $R^2$ (для $K_{SV} / K_S$ )	$\log K_b$	$K_b$ , (моль/л) <sup>-1</sup>	$n$	Adj. $R^2$
Au НЧ	$K_{SV}=5,32 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}$ $K_S=3,29 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}$	0,96	-	-	-	-
Au@SiO <sub>2</sub> НЧ	$K_{SV}=1,67 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1}$ $K_S=8,91 \cdot 10^{12} \text{ M}^{-1}$	0,5	-	-	-	-
Au НС	$K_S=1,35 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}$	0,99	11,69	$4,9 \cdot 10^{11}$	1,29	0,99
Au@SiO <sub>2</sub> НС	$K_S=5,62 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1}$	0,99	3,39	$2,5 \cdot 10^3$	0,41	0,86
Au НЗ	$K_S=1,01 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-1}$	0,99	11,12	$1,32 \cdot 10^{11}$	1,11	0,95
Au@SiO <sub>2</sub> НЗ	$K_S=2,55 \cdot 10^9 \text{ M}^{-1}$	0,99	2,11	$1,3 \cdot 10^2$	0,31	0,36

Анализ констант тушения и ассоциации показал, что при комбинированном тушении в случаях комплексов «Au НЧ – Р6Ж» и Au@SiO<sub>2</sub> НЧ – Р6Ж» доминирует статистический процесс тушения т.к константа ассоциации больше, чем константа тушения Штерна-Фольмера. Маленькое значение скорректированного  $R^2$  (Adj.  $R^2$ ) связано с маленьким количеством точек для построения графика. Также расчёты подтвердили, что при добавлении в комплекс НЧ, покрытых кремнезёмной оболочкой (Au@SiO<sub>2</sub> НС, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ) тушение происходит менее эффективно, чем при добавлении НЧ без неё. В то же время хочется обратить внимание на сайты связывания. Значения сайтов связывания  $n=1,29$  (Au НС) и  $n=1,11$  (Au НЗ) указывает на то, что данные НЧ связываются с молекулами родамина бЖ единственном месте. Была исключена версия того, что полученные сайты связывания некорректны т.к при построении модифицированных графиков Штерна-Фольмера использовалось меньшее количество точек (от 4 до 7). Однако по построенному графику для Au@SiO<sub>2</sub> НС по 4 молярным концентрациям ( $C$ ,  $C/4$ ,  $C/8$ ,  $C/10$ ) для Au@SiO<sub>2</sub> НЗ по 4 молярным концентрациям ( $C$ ,  $C/4$ ,  $C/8$ ,  $C/10$ ,  $C/10$ ,  $C/40$ ) (рис. 43г(вставка)) было определено, что  $n=0,59$ . Данное значение подтверждает тот факт, что рассчитанные данные для Au@SiO<sub>2</sub> НС по большему количеству точек верны.

#### 4.4 Исследование плазмон-усиленных процессов комбинационного рассеяния света молекулами красителя родамина бЖ в присутствии наночастиц

Для того чтобы, исследовать плазмон-усиленные процессы комбинационного

рассеяния света изначально был получен спектр КР красителя Р6Ж, молярной концентрации  $10^{-4}$  моль/л (рис. 44). На полученном спектре КРС красителя Р6Ж чётка наблюдаются шесть частотных мод: 754, 963, 1275, 1365, 1395, 1440  $\text{см}^{-1}$ . Было установлено, что мода 1275  $\text{см}^{-1}$  – растяжение С-О-С в  $\text{COOC}_2\text{H}_5$ , мода 1365  $\text{см}^{-1}$  является ароматическими С-С колебаниями. Максимальный сигнал был зарегистрирован для моды 1395  $\text{см}^{-1}$ . имеет максимальную интенсивность 210 отн. ед.

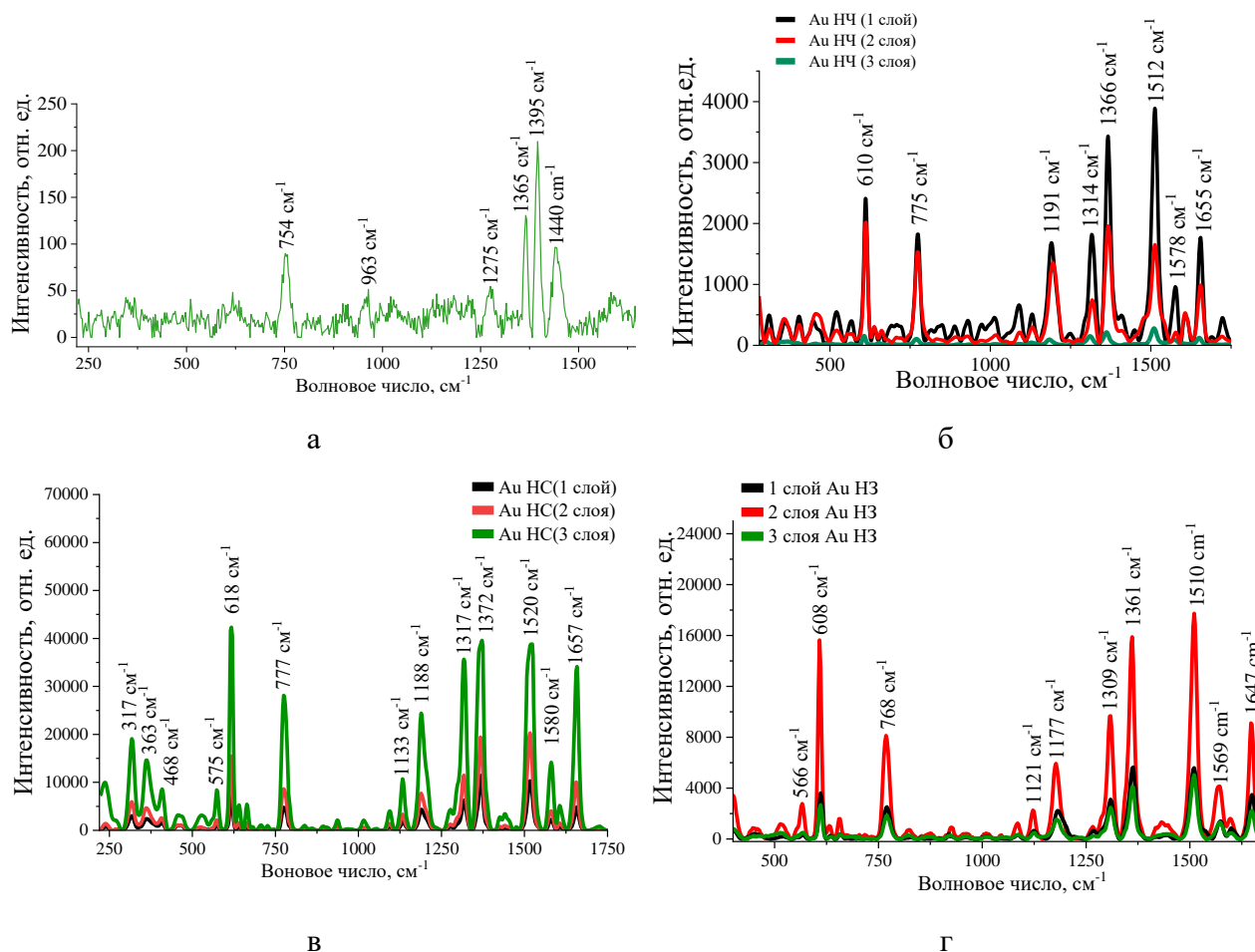


Рис. 44. Спектры ГКР Р6Ж (а) и ГКРС Р6Ж на поверхности Au НЧ (б), Au НС(в) и Au НЗ (г), адсорбированных одним, двумя и тремя слоями на кварцевое стекло

Были получены спектры ГКРС Р6Ж ( $10^{-4}$  моль/л) осаждённого на гидрозоль Au НЧ несколькими слоями (рис. 44б). На представленном графике проявляется большее количество полос колебаний, чем на спектре КРС Р6 (рис. 44а). Новые полосы были зарегистрированы на 610  $\text{см}^{-1}$ , 775  $\text{см}^{-1}$ , 1191  $\text{см}^{-1}$ , 1314  $\text{см}^{-1}$ , 1512  $\text{см}^{-1}$ , 1578  $\text{см}^{-1}$  и 1655  $\text{см}^{-1}$ . Мода 1365  $\text{см}^{-1}$  на спектре ГКР Р6Ж (рис. 44а), так же регистрируется на спектре ГКРС Р6Ж на поверхности Au НЧ с небольшим сдвигом (1366  $\text{см}^{-1}$ ). В приложении 3 (таблица 1) представлены зарегистрированные колебательные моды Р6Ж и соответствующие им колебания [393,407-409]. Анализ интенсивности спектров на разном количестве слоёв

показал, что большая интенсивность КРС была установлена на 2 слоях Au НЧ. Однако для снятия спектров ГКРС Р6Ж на 1, 2 и 3 слоях гидрозоля золота были выставлены разные параметры регистрации (таблица 5). Ослабление лазерного излучения для 3-х слоёв было реализовано для регистрации спектра ГКРС Р6Ж, поскольку при параметрах, которые применялись для одного или двух слоёв, происходила сильная «засветка» (интенсивность более 65 000 отн. ед.) и регистрация спектра была невозможна.

Таблица 5.

Параметры регистрации ГКР-спектров Р6Ж на 1, 2 и 3 слоях гидрозоля золота

	Время накопления, с	Количество повторов	Ослабление лазерного излучения
1 слой	30	5	0 (не ослаблен)
2 слоя	30	5	0 (не ослаблен)
3 слоя	10	20	2 (ослаблен в 100 раз)

Для Р6Ж адсорбированного на Au НС было установлено, что моды проявлявшиеся на спектрах ГКРС Р6Ж, нанесённого на Au НЧ, (1191 см<sup>-1</sup>, 1314 см<sup>-1</sup>) сдвинуты в низкочастотную область (1188 см<sup>-1</sup>, 1317 см<sup>-1</sup>). В то же время моды 610 см<sup>-1</sup>, 775 см<sup>-1</sup>, 1365 см<sup>-1</sup>, 1512 см<sup>-1</sup>, 1569 см<sup>-1</sup> и 1647 см<sup>-1</sup> проявили длинноволновый сдвиг (618 см<sup>-1</sup>, 777 см<sup>-1</sup>, 1372 см<sup>-1</sup>, 1520 см<sup>-1</sup>, 1580 см<sup>-1</sup> и 1657 см<sup>-1</sup>) (рис. 44в). При адсорбции красителя Р6Ж на Au НЗ также наблюдаются частотные сдвиги. Частота, отвечающая за С-С колебаниями (1365 см<sup>-1</sup>), выявлена на 1365 см<sup>-1</sup>. Частотные сдвиги в пределах ±2,5 см<sup>-1</sup> возможно связаны с разрешением спектрометра, однако большие сдвиги предположительно связаны с химическими взаимодействиями между молекулами Р6Ж и наночастицами. Анализ спектров ГКРС показало, что в случае, когда краситель осаждён на Au НС, усиление интенсивности сигнала рассеяния наблюдается от слоя к слою. Максимальное усиление было зарегистрировано на 3-х слоях золотых наностержней для пика 618 см<sup>-1</sup>. Максимальная интенсивность рассеяния молекулами красителя Р6Ж, адсорбированного на Au НЗ, наблюдалась для моды 1510 см<sup>-1</sup> при двухслойном нанесении Au НЗ. Для характеристики плазмонных структур был произведён расчёт аналитического коэффициента усиления сигнала рассеяния по формуле 33. Полученные значения внесены в таблицу 6.

$$ASE = \frac{I_{SERS}}{I_{RS}} \times \frac{C_{RS}}{C_{SERS}} \quad (33)$$

где  $I_{SERS}$ ,  $I_{RS}$  – интенсивность ГКР и КР на выбранной частоте соответственно,  $C_{SERS}$  и  $C_{RS}$  – концентрация веществ в эксперименте с ГКР и КР соответственно.

Коэффициенты усиления ГКРС

	<i>SE</i>
Au НЧ	$> 10^5$
Au НС	$8,8 \cdot 10^2$
Au НЗ	$7,7 \cdot 10^2$

Как видно из таблицы 6, максимальный коэффициент усиления сигнала ГКРС был получен для золотых сферических наночастиц  $SE_{Au\ NPs} > 10^5$ .

#### ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 4.

По результатам исследований комплексов «НЧ-флуорофор» и Р6Ж методами спектрофотометрии, спектрофлуометрии, КР- и ГКР-спектроскопии получены следующие результаты:

- При исследовании флуоресцентных свойств комплекса «НЧ-флуорофор» обнаружены как тушение, так и усиление флуоресценции, причем в большинстве используемых концентраций Au НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НЧ, Au@SiO<sub>2</sub> НС, Au НЗ, Au@SiO<sub>2</sub> НЗ превалирует тушение флуоресценции красителя в комплексе с НЧ. Анализ кинетики затухания флуоресценции показал, что при добавлении НЧ варьируемой геометрии наблюдается как статический, так и комбинированный процесс тушения. Усиление флуоресценции красителя в комплексе было зафиксировано при добавлении Au НС молярной концентрации  $1,73 \cdot 10^{-12}$  моль/л,  $2,16 \cdot 10^{-12}$  моль/л,  $4,32 \cdot 10^{-12}$  моль/л,  $1,73 \cdot 10^{-11}$  моль/л,  $2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л. Максимальное усиление флуоресценции в 1,15 раз относительно контрольного значения зарегистрировано при добавлении Au НС молярной концентрации  $2,16 \cdot 10^{-11}$  моль/л.
- При исследовании эффективности процесса переноса между донором (Р6Ж) и акцептором (Au НС) установлено, что в комплексе красителя Р6Ж с Au НС эффективность переноса составляет 8,4%.
- Для усиления сигнала КР модельной молекулы Р6Ж получены ГКРС структуры, основанные на модификации кварцевых стёкол НЧ золота варьируемой формы. Максимальный коэффициент усиления сигнала ГКР ( $EF > 10^5$ ), при исследовании молекул Р6Ж, был достигнут на кварцевых стёклах с нанесенными золотыми сферическими НЧ без кремнезёмной оболочки (Au НЧ), что, в свою очередь, подтверждает эффективности созданных ГКР-структур.

## **ГЛАВА 5. ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ И СПЕКТРАЛЬНО-КИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СОБСТВЕННОЙ И ПЛАЗМОН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ И РАССЕЯНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ДО И ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ КОЛЛАГЕНОМ, ТРОМБИНОМ, АДФ С НАНОЧАСТИЦАМИ И БЕЗ**

*В данной главе используются материалы, опубликованные в статьях [A1, A2, A5, A6].*

### **5.1 Флуоресцентный анализ комплексов «тромбоцит-наночастица» и «тромбоцит-активатор-наночастица».**

Флуоресценция тромбоцитов вызывается комплексом ароматических аминокислот, состоящим из Tyr, Trp и Phe, которые являются компонентами мембраны тромбоцитов [344] и рецепторов тромбоцитов [400]. Поскольку спектры поглощения этих аминокислот лежат ультрафиолетовой (УФ) области и перекрываются с плазмонным спектром поглощения наночастиц платины в той же спектральной области, это позволяет наблюдать и исследовать фотофизические процессы с помощью констант FRET-анализа переноса энергии [401] между НЧ и тромбоцитами. Несмотря на то, что методы, основанные на FRET, широко используются для биофизических исследований в видимом и инфракрасном диапазонах [402], их применение для УФ-плазмоники с использованием Pt НЧ является сложной задачей и может расширить область биофизических исследований. Мембрану тромбоцитов, структуру ее рецепторов, конформацию белков тромбоцитов можно оценить с помощью FRET и содержания Tyr, Trp, Phe. В этой части представлены результаты спектральных и временных исследований плазмон-зависимых фотопроцессов в комплексах тромбоцитов и НЧ платины. Изучены флуоресценция, квантовый выход и время жизни тромбоцитов аминокислот в присутствии и без фемтосекундных аблированных НЧ платины. Продемонстрирована возможность передачи энергии между Pt НЧ и белками тромбоцитов. Проведена количественная оценка параметров переноса энергии на основе тушения FRET.

#### **5.1.1 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит». Определение времени жизни и квантового выхода. Расчёт параметров энергетического переноса.**

Для исследования оптических свойств тромбоцитарной массы в комплексе с наночастицами были использованы платиновые наночастицы (Pt НЧ). Данный выбор изменить материал наночастиц связан со спектральным перекрыванием флуоресценции тромбоцитов и поглощением платиновых наночастиц (рис. 45а). т.к перекрывание спектров

является одним из основных требований для реализации переноса энергии (резонансный перенос энергии).

Полученные наночастицы платины были исследованы методом спектрофотометрии и фотонной корреляционной спектроскопии для установления длины волны максимума поглощения и среднего гидродинамического радиуса НЧ. Максимум поглощения Pt НЧ был зарегистрирован в коротковолновой области со значением длины волны  $\lambda=247$  нм (рис. 45а). Максимум флуоресценции тромбоцитов зарегистрирован в области 336 нм. Гистограмма распределения размеров наночастиц платины имеет куполообразный вид, что говорит о полидисперсности золя. Однако максимальный вклад в интенсивность рассеяния вносят наночастицы с размером  $\sim 29$  нм (рис. 45б). Молярная (начальная) концентрация наночастиц платины  $C=2,5 \cdot 10^{-9}$  моль/л.

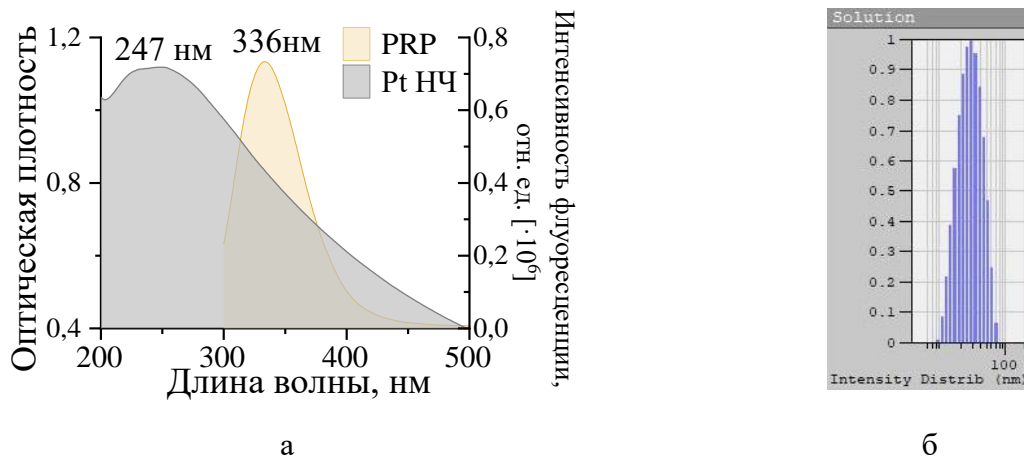


Рис. 45. Перекрывание спектра флуоресценции тромбоцитарной массы (PRP) и спектра поглощения наночастиц платины (Pt НЧ) (а) и гистограмма распределения размеров наночастиц платины (б)

Исследования спектральных свойств комплексов «Pt НЧ-PRP» были проведены методом стационарной и время-разрешенной флуоресцентной спектроскопии. На рис. 46а,б представлены спектры флуоресценции PRP в комплексе с Pt НЧ различной молярной концентрации и сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции в зависимости от молярной концентрации НЧ, соответственно. Численные значения времени жизни и квантового выхода флуоресценции представлены в приложении 3 (таблица 1).

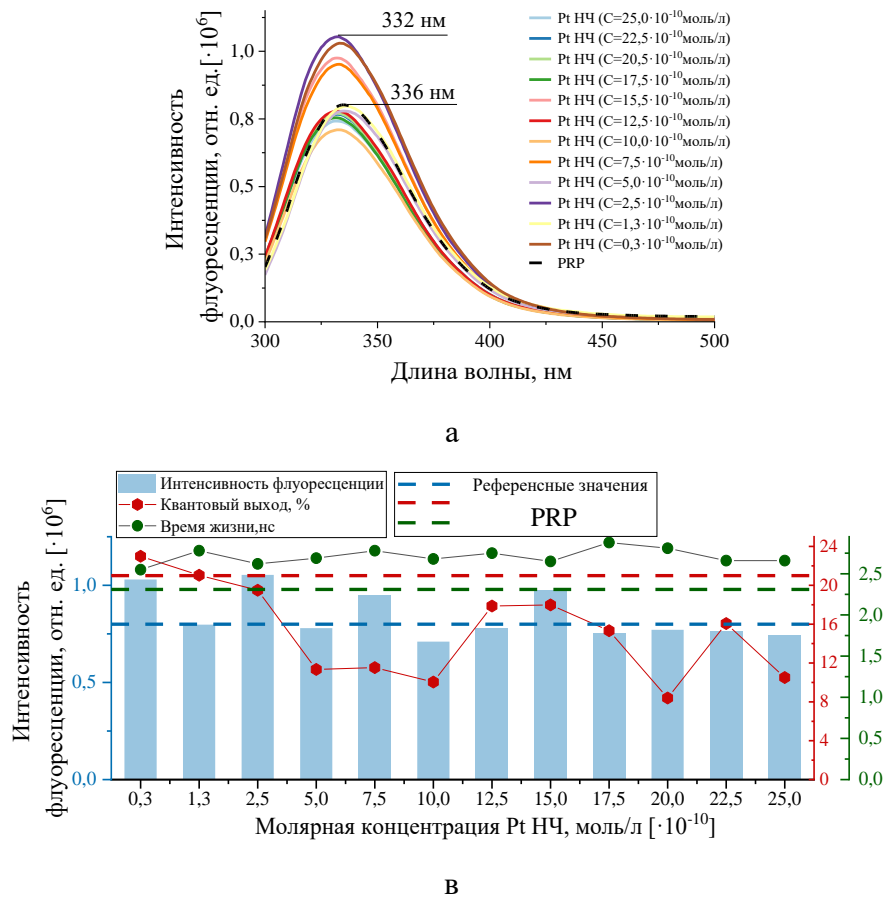


Рис. 46. Спектры флуоресценции PRP в комплексе с Pt НЧ различной молярной концентрации (а) и сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции в зависимости от молярной концентрации наночастиц (б)

На представленных спектрах наблюдается усиление флуоресценции тромбоцитарной массы в комплексе с наночастицами платины при молярных концентрациях наночастиц:  $2,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $7,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $15 \cdot 10^{-10}$  моль/л. Несмотря на уменьшение интенсивности флуоресценции PRP между представленными концентрациями Pt НЧ, стоит предположить, что диапазон молярных концентраций Pt НЧ от  $2,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л до  $17,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л является оптимальным для получения усиления флуоресценции PRP в комплексе с НЧ. Небольшое смещение в максимумах флуоресценции в данном случае не является признаком комплексообразования, а связано со смещением крепления площадки для образцов относительно угла ( $60 \pm 1^\circ$ ) падения источника возбуждения.

На сводной гистограмме наблюдается уменьшение значений квантового выхода при всех концентрациях наночастиц платины, кроме молярной концентрации Pt НЧ  $0,3 \cdot 10^{-10}$  моль/л, которая является минимальной. Уменьшение квантового выхода при увеличении молярной концентрации Pt НЧ в комплексе с PRP происходит скачкообразно, а не линейно, как ожидалось. Время жизни для комплексов «Pt НЧ-PRP» увеличивается во всех случаях. В



отличии от квантового выхода, колебания в значениях времени жизни флуоресценции не так велики и варьируются от 2,55 нс до 2,88 нс.

В работе также был исследован безызлучательный диполь-дипольный перенос энергии между донором (PRP) и акцептором (Pt НЧ). Было рассчитано расстояние между донором и акцептором, оценены критический радиус переноса, константа  $d-d$  переноса и вычислена эффективность переноса энергии. Расчёт был выполнен по формулам 17, 18 и 31. Значения параметров внесены в таблице 8.

Таблица 8.

Параметры  $d-d$  перенос энергии

$R_0$ , нм	$r$ , нм	$k^{FRET}, c^{-1}$	$E$
0,58	0,69	$1,5 \cdot 10^8$	0,18

### 5.1.2 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-тромбин». Определение времени жизни и квантового выхода.

Перед исследованием спектральных свойств комплекса «Pt НЧ-PRP-тромбин» была выявлена зависимость флуоресценции PRP от концентрации тромбина. Из рисунка 47а видно, что при всех приготовленных концентрациях тромбина наблюдается уменьшение интенсивности флуоресценции, что предположительно говорит о активации тромбоцитов. В дальнейшем для проведения экспериментальной части с тромбином была выбрана одна молярная концентрация  $C=0,01$  микромоль/л. Данная концентрация входит в диапазон физиологической концентрации свободного тромбина в кровеносной системе во время реакций свертывания крови [402].

На рисунке 47б представлены спектры флуоресценции PRP, как в присутствии одного активатора-тромбина, так и в комплексе с Pt НЧ различной молярной концентрации. Установлено, что добавление к PRP тромбина приводит к уменьшению интенсивности флуоресценции тромбоцитов в 2 раза. Вероятно, что уменьшение флуоресценции связано с воздействием активатора на ароматические аминокислоты, которые являются компонентами мембраны тромбоцитов. При добавлении Pt НЧ всех концентраций в комплекс, кроме минимальной ( $0,3 \cdot 10^{-10}$  моль/л), приводит к увеличению интенсивности флуоресценции. К возможным причинам увеличения флуоресценции стоит отнести: перенос энергии от донора, которым являются Pt НЧ, к акцептору (PRP) и частичную адсорбцию тромбина на НЧ, что в свою очередь может приводит к уменьшенному воздействию активатора на тромбоциты. Но ни при одной концентрации НЧ флуоресценция комплексов «Pt НЧ-PRP-тромбин» не достигает значения изначальной флуоресценции PRP.

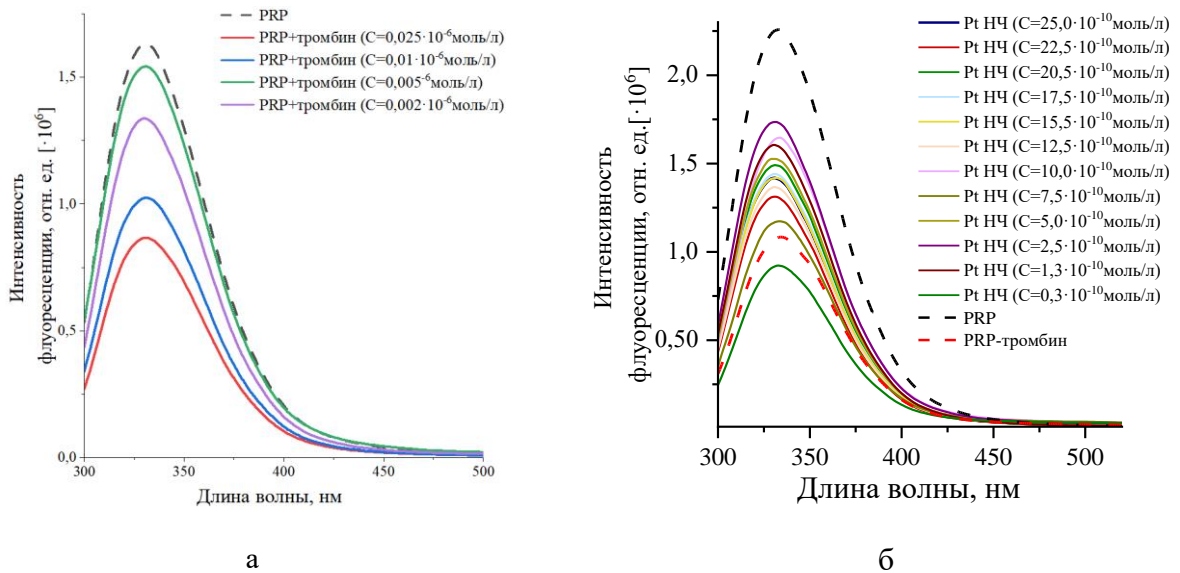


Рис. 47. Спектры флуоресценции тромбоцитов в комплексе с тромбином при разной молярной концентрации активатора (а) и в присутствии платиновых НЧ (б)

Для выявления корреляции на рисунке 48 представлены сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции в зависимости от молярной концентрации НЧ. Численные значения времени жизни и квантового выхода флуоресценции представлены в приложении 3 (таблица 2).

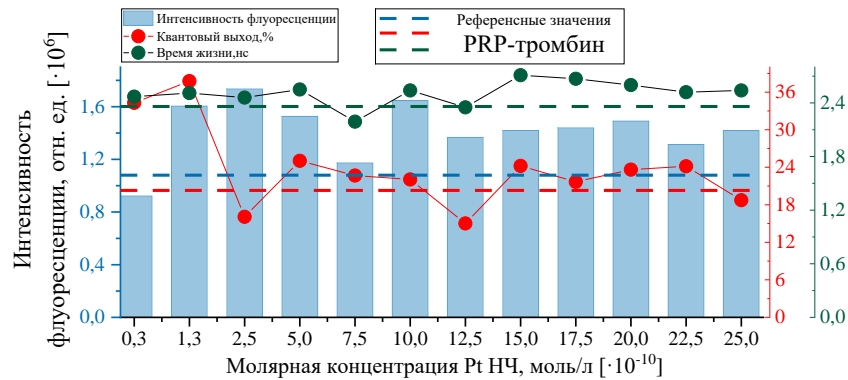


Рис. 48. Сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции PRP при добавлении тромбина в зависимости от молярной концентрации Pt НЧ

На сводной гистограмме наблюдается уменьшение значений квантового выхода при трёх молярных концентрациях Pt НЧ ( $25 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $12,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $2,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л). При остальных молярных концентрациях НЧ квантовый выход флуоресценции принимает большие значения относительно контрольных значений «PRP-тромбин». Изменение квантового выхода происходит также скачкообразно, как и в случае комплекса «Pt НЧ-PRP». Колебания времени жизни флуоресценции в отличии от квантового выхода не так велики и варьируются от 2,19 нс до 2,73 нс.

### 5.1.3 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-АДФ». Определение времени жизни и квантового выхода

Перед исследованием спектральных свойств комплекса «Pt НЧ-PRP-АДФ» была выявлена зависимость флуоресценции тромбоцитов от концентрации АДФ. Из рисунка 49а видно, что при всех приготовленных концентрациях АДФ наблюдается уменьшение интенсивности флуоресценции, что предположительно говорит об активации тромбоцитов. В качестве исходной молярной концентрации была выбрана  $C=3,33$  мкмоль/л. Данная концентрация также является физиологической [403]. Добавление наночастиц платины в комплекс «PRP-АДФ» приводит к тушению флуоресценции во всём диапазоне молярных концентраций НЧ (рис. 49б).

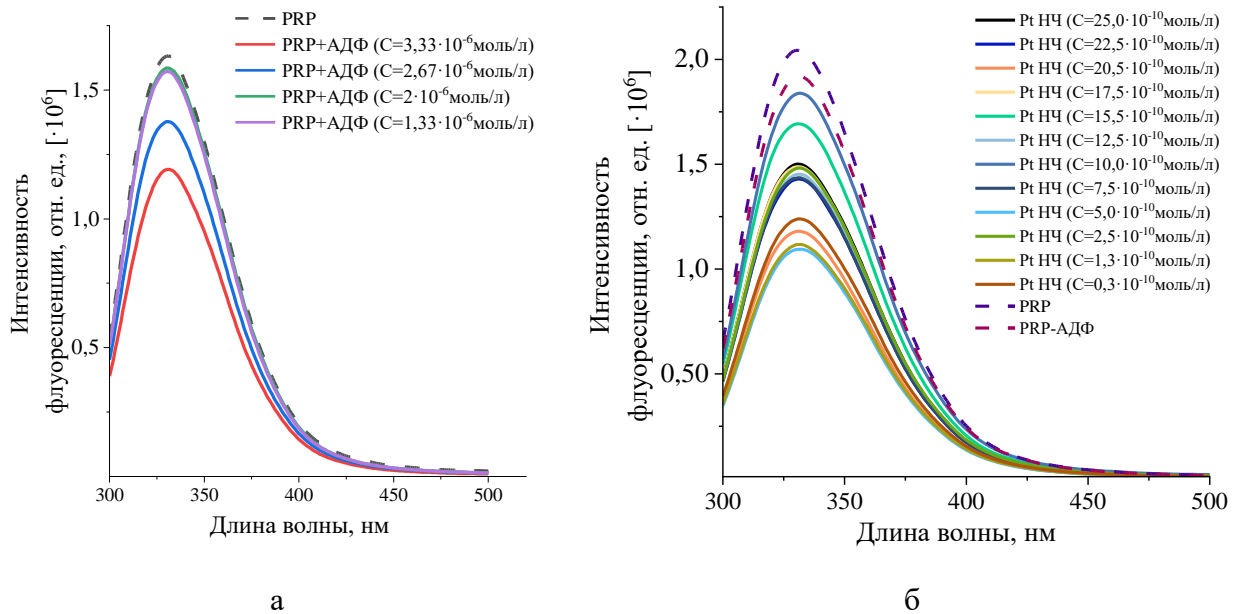


Рис. 49. Спектр флуоресценции PRP при их активации варьируемой молярной концентрацией АДФ(а) и в присутствии платиновых НЧ(б)

Для выявления корреляции на рисунке 50 представлены сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции в зависимости от молярной концентрации НЧ. Численные значения времени жизни и квантового выхода флуоресценции представлены в приложении 3 (таблица 3).

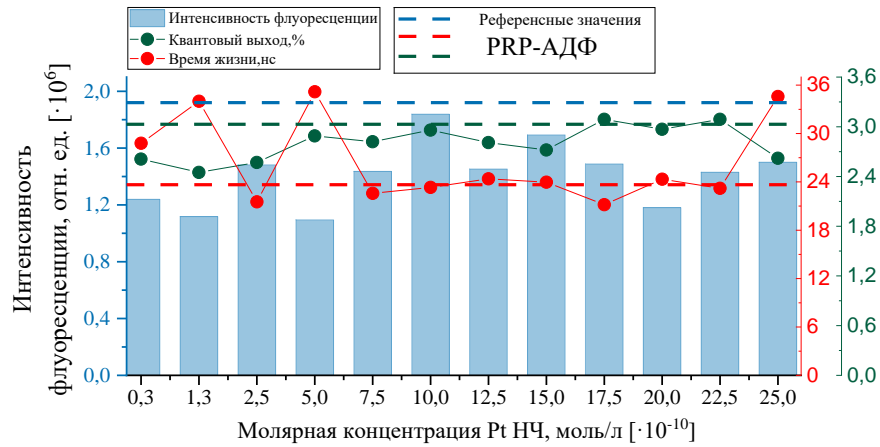


Рис. 50. Сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции PRP при добавлении АДФ в зависимости от молярной концентрации Pt НЧ

На представленных сводных графиках наблюдается вместе с тушением флуоресценции PRP и уменьшение времени жизни при всех молярных концентрациях НЧ, кроме  $17,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л и  $22,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л. В то же время квантовый выход флуоресценции изменяется скачкообразно и при молярных концентрациях  $0,3 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $1,3 \cdot 10^{-10}$  моль/л,  $17,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л и  $5,0 \cdot 10^{-10}$  моль/л и  $17,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л и  $25,0 \cdot 10^{-10}$  моль/л превышает контрольных значения комплекса «PRP-АДФ».

#### 5.1.4 Исследование спектральных свойств комплекса «наночастица-тромбоцит-коллаген». Определение времени жизни и квантового выхода

Перед исследованием спектральных свойств комплекса «Pt НЧ-PRP-коллаген» была выявлена зависимость флуоресценции тромбоцитов от концентрации коллагена. На рисунке 51а показано, что при всех приготовленных концентрациях коллагена наблюдается уменьшение интенсивности флуоресценции. Однако в отличие от случаев с тромбином и АДФ, интенсивность флуоресценции при самой низкой концентрации НЧ ( $0,0049$  мкмоль/л) оказалась меньше, чем при  $0,0066$  мкмоль/л и сопоставима с флуоресценцией при  $0,016$  мкмоль/л. В качестве исходной молярной концентрации была выбрана  $C=1,1$  мкмоль/л. На рис. 51б представлены спектры флуоресценции PRP в присутствии коллаген, постоянной молярной концентрации  $C=1,1$  мкмоль/л, и Pt НЧ, варьируемой молярной концентрации.

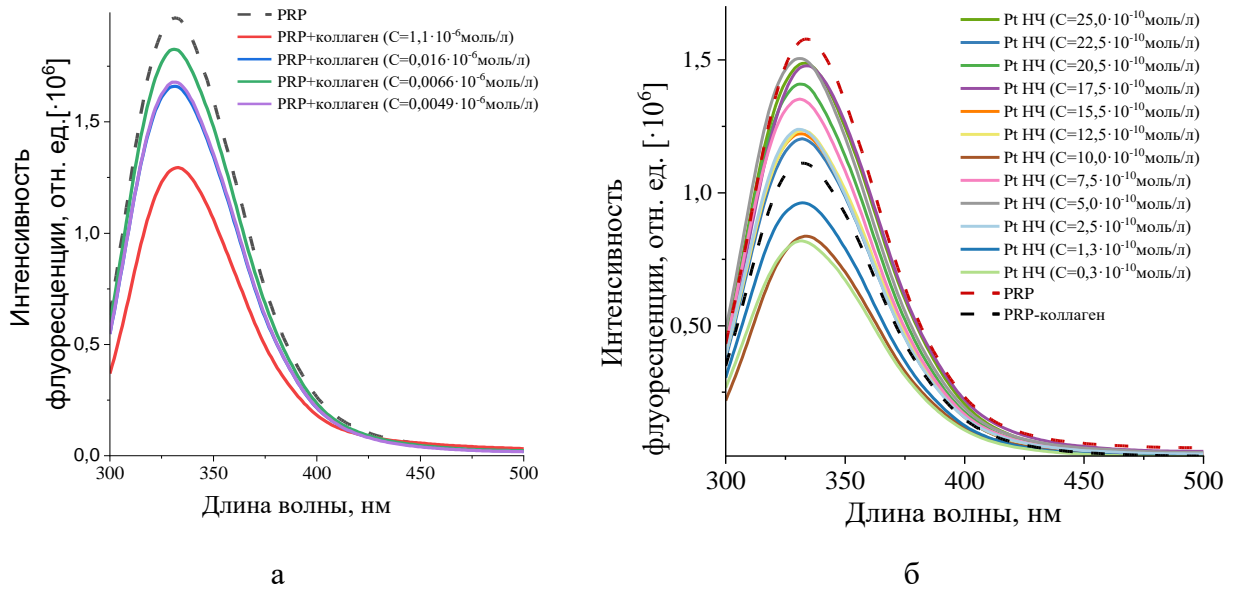


Рис. 51. Спектр флуоресценции PRP при их активации варьируемой молярной концентрацией АДФ(а) и в присутствии платиновых НЧ(б)

Для выявления корреляции на рисунке 52 представлены сводные графики максимумов интенсивности флуоресценции, времени жизни и квантового выхода флуоресценции в зависимости от молярной концентрации НЧ. Численные значения времени жизни и квантового выхода флуоресценции представлены в приложении 3 (таблица 4).

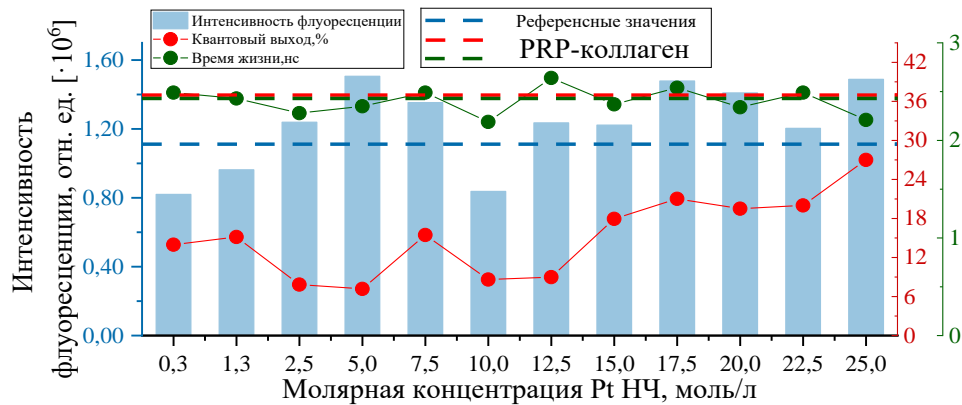


Рис. 52. Сводная гистограмма квантового выхода, времени жизни и максимумов флуоресценции комплексов «Pt НЧ -PRP-коллаген»

На представленных спектрах наблюдается увеличение интенсивности флуоресценции комплексов «Pt НЧ-PRP-коллаген» при увеличении молярной концентрации наночастиц. При молярных концентрация от  $2,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л до  $7,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л и от  $12,5 \cdot 10^{-10}$  до  $25 \cdot 10^{-10}$  моль/л регистрируется увеличение интенсивности флуоресценции комплексов относительно контрольных значений комплекса PRP-коллаген. Однако ни при одной из концентрации значение интенсивности флуоресценции не превышает значения максимума, зарегистрированного для PRP. Также при увеличении молярной концентрации Pt НЧ

происходит увеличение квантового выхода без превышения контрольных значений PRP-коллаген. Для времени жизни не наблюдается резких изменений в значениях. Максимальное превышение контрольных значений было зафиксировано при молярной концентрации НЧ  $12,5 \cdot 10^{-10}$  моль/л. Для этого случая разница во времени жизни между комплексами PRP-коллаген и НЧ -PRP-коллаген составила 1,9 Åс.

Проанализировав спектрально-кинетические параметры комплексов «Pt НЧ-тромбоцит-активатор», можно сделать следующие выводы. Для случаев с тромбином и коллагеном, наблюдается идентичная картина. При увеличении молярной концентрации наночастиц в комплексе происходит и увеличение интенсивности флуоресценции относительно контрольных значений. Время жизни в случае с тромбином имеет в основном большие значения, чем контрольное, и увеличивается при увеличении концентрации Pt НЧ. Для коллагена происходят незначительные колебания времени жизни относительно контрольных значений комплекса PRP-коллаген. В случае с АДФ ни при одной концентрации наночастиц не происходит превышения контрольных значений интенсивности PRP-АДФ. Мембрана тромбоцитов содержит все типы флуоресцирующих аминокислот, и регистрируемое время жизни флуоресценции является их совместным вкладом, который также дополняется свободным Trp в растворе. В связи с этим стоит предполагать, что различные изменения во времени жизни аминокислот вносят вклад в общее время жизни флуоресценции. Также к дополнительным изменениям фотофизических параметров системы может приводить наличие димеров [410].

## **5.2 Спектроскопия гигантского комбинационного рассеяния комплекса «наночастица-тромбоцит-активатор»**

На рис. 53 представлен спектр КРС тромбоцитарной массы. КРС спектры были зарегистрированы от PRP нанесённых на кварцевую поверхность. Параметры регистрации КРС спектров были идентичны параметрам регистрации ГКРС.

Полученный спектр имеет общую низкую интенсивность сигнала рассеяния. Максимальная интенсивность наблюдается для пика  $1446 \text{ см}^{-1}$  и составляет 493 от. ед. Стоит отметить, что даже при низкой интенсивности регистрируются следующие моды:  $498 \text{ см}^{-1}$ ,  $752 \text{ см}^{-1}$ ,  $824 \text{ см}^{-1}$ ,  $846 \text{ см}^{-1}$ ,  $1000 \text{ см}^{-1}$ ,  $1122 \text{ см}^{-1}$ ,  $1332 \text{ см}^{-1}$ ,  $1656 \text{ см}^{-1}$ . Данные моды также присутствуют на спектрах ГКРС тромбоцитов.

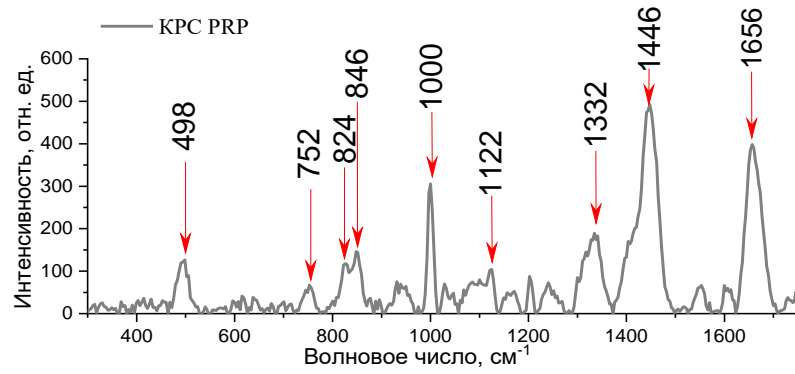
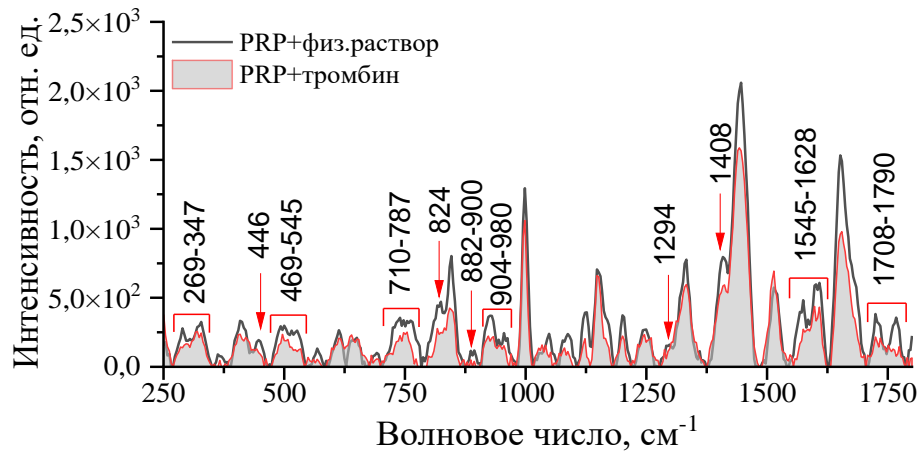
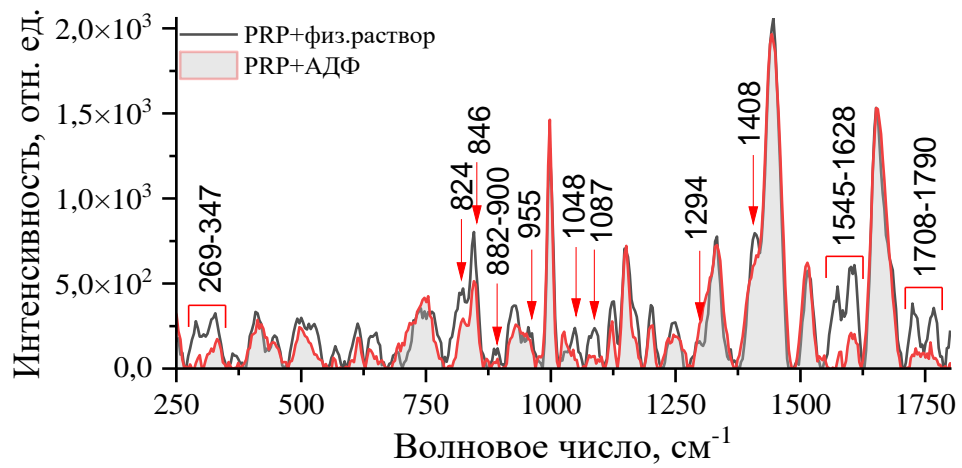


Рис. 53. Спектры КРС богатой тромбоцитами массы

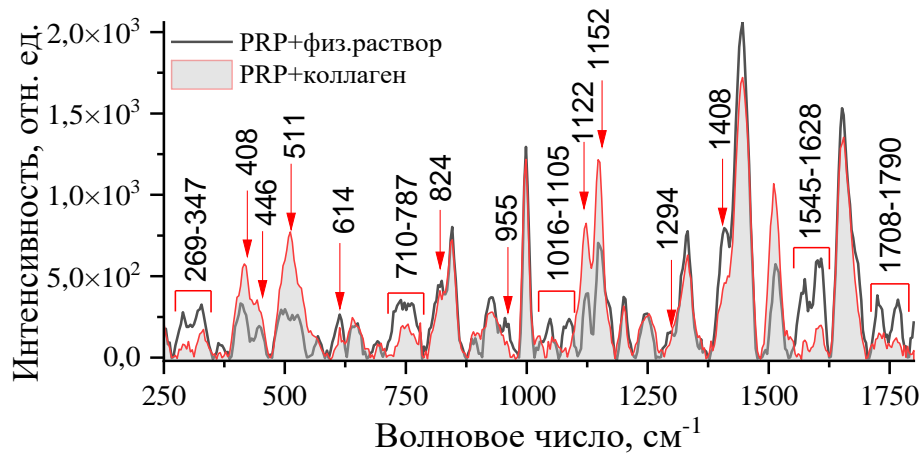
На рисунках 54 а,б,в представлены ГКРС спектры тромбоцитов в комплексе с активаторами, такими как тромбин (рис. 54а), АДФ (рис. 54б) и коллаген (рис. 54в)



а



б



в

Рис. 54. Спектры ГКРС тромбоцитов, активированных тромбином (а), АДФ (б) и коллагеном (в).

Анализируя зарегистрированные спектры ГКРС тромбоцитов после активации тромбином, коллагеном и АДФ, можно сказать, что во всех случаях происходит уменьшение интенсивность колебательных мод в районе  $269-347\text{ см}^{-1}$ ,  $1545-1628\text{ см}^{-1}$  и  $1708-1790\text{ см}^{-1}$ .

Для пиков  $408\text{ см}^{-1}$ ,  $446\text{ см}^{-1}$ , наблюдается различная картина для всех трёх случаев. В случае с коллагеном происходит усиление интенсивности сигнала рассеяния (рис. 54в). В комплексе с АДФ интенсивность данных пиков не меняется (рис. 54б). Но на спектре с тромбином можно наблюдать уменьшение интенсивности (рис. 54а). Стоит также отметить, что мода  $446\text{ см}^{-1}$  во всех трёх случаях перестаёт иметь выраженный характер. В исследованиях сыворотки крови [404] регион  $446-476\text{ см}^{-1}$  относят к региону нуклеиновых кислот и белкам. Мода  $446\text{ см}^{-1}$  является характерным пиком липидов (холестерина) в плазме крови. Увеличение интенсивности пиков в области  $446-476\text{ см}^{-1}$  для случая с коллагеном можно объяснить липидными рафтами [404]. Исследования показали, что во время активации тромбоцитов, рафты группируются в более крупные агрегаты. Данное исследование дало основание предположить, что в случае с коллагеном, из-за его увеличенной концентрации, было зарегистрировано усиление липидной моды.

Уменьшение интенсивности рассеяния в присутствии коллагена и тромбина наблюдается в районе  $710-787\text{ см}^{-1}$ . В данном диапазон присутствует аминокислота триптофан — Trp ( $755\text{ см}^{-1}$ ). В случае с коллагеном и тромбином можно наблюдать уменьшение интенсивности данной моды на спектре. Данное явления предположительно связано с деградацией Trp на мембране тромбоцитов. Наблюдаются также изменения и для тирозина (Tyr) в дублете  $824\text{ см}^{-1}$  и  $846\text{ см}^{-1}$  во всех трёх случаях.



В области  $882\text{-}900\text{ см}^{-1}$  на спектре PRP+физ. раствор регистрируется дублет белковой полосы ( $886\text{ см}^{-1}$ ,  $893\text{ см}^{-1}$ ). Но в присутствии АДФ и тромбина интенсивности моды падает.

Далее регистрируется колебание связи  $\text{C-COO}^-$  ( $929\text{ см}^{-1}$ ). Данная мода принадлежит ароматической альфа-аминокислоте — фенилаланину (Phe). Уменьшение интенсивности пика также происходит вследствие взаимодействия с активаторами.

Вибрация скелета  $\text{C-C}$  при  $955\text{ см}^{-1}$ , входящего в состав липидов и белков, уменьшается интенсивность при активации АДФ и тромбина. В случае с коллагеном данная мода не регистрируется.

В области  $1016\text{-}1105\text{ см}^{-1}$ , наблюдаются две моды, отвечающие за гликоген ( $1048\text{ см}^{-1}$ ) и колебания скелетного остова в липидах ( $1087\text{ см}^{-1}$ ). Пик гликогена в присутствии коллагена и АДФ сдвигается в низкочастотную область ( $1026\text{ см}^{-1}$ ). В случае с тромбином, частотный сдвиг меньше ( $1037\text{ см}^{-1}$ ). Изменение в интенсивности в липидных модах в случае с коллагеном, приводит к изменению распределения холестерина на мембране тромбоцитов [404,405]. Стоит предположить, что такие же изменения происходят и при активации тромбоцитов другими индукторами. Также стоит отметить, что в случае с коллагеном происходит усиление метионина ( $1122\text{ см}^{-1}$ ,  $1152\text{ см}^{-1}$ ) [406]. В случае с АДФ и тромбином мода  $1122\text{ см}^{-1}$ , имеет меньшую интенсивность, а интенсивность пика на  $1152\text{ см}^{-1}$  не изменилась.

На спектре тромбоцитарной массы имеется ещё один пик аминокислоты – аргинина (Arg) [406]. Помимо влияния на тирозин, триптофан и фенилаланин мы наблюдаем также изменения и в моде аргинина  $1408\text{ см}^{-1}$ . В случае с тромбином данный пик чётко проявляется на спектре, однако при коллагене и АДФ имеет пологую форму. Во всех случаях интенсивность уменьшается.

В районе  $1545\text{-}1628\text{ см}^{-1}$ , присутствует мода фенилаланина ( $1608\text{ см}^{-1}$ ). Данный пик соответствует растяжению связи  $\text{C=O}$ . Интенсивность пика падает при активации индукторами (коллаген, АДФ, тромбин).

## **ВЫВОДЫ ПО ГЛАВЕ 5.**

Проведены исследования спектральных и спектрально-кинетических свойств собственной и плазмон-индуцированной флуоресценции и рассеяния тромбоцитов до и после активации коллагеном, тромбином, АДФ с наночастицами и без. Наблюдалось, что для комплекса Pt НЧ-PRP происходит скачкообразное уменьшение значений квантового выхода при всех концентрациях наночастиц платины, кроме концентрации Pt НЧ  $25 \cdot 10^{-10}$  моль/л. Время жизни для комплексов Pt НЧ-PRP увеличивается во всех случаях. Также был произведён расчёт параметров переноса по модели FRET. Эффективное расстояние для

переноса составило  $5,8 \cdot 10^{-10}$  м, при этом константа скорости *d-d*-переноса была равна  $1,5 \cdot 10^8$  с<sup>-1</sup>.

При исследовании флуоресцентных свойств для комплексов Pt НЧ-PRP-тромбин и Pt НЧ- PRP-коллаген наблюдалась идентичная картина. При увеличении молярной концентрации наночастиц в комплексе происходит и увеличение интенсивности флуоресценции относительно контрольных значений. Время жизни в случае с тромбином имеет в основном большие значения, чем контрольных и увеличивается при увеличении концентрации Pt НЧ. Для коллагена происходят незначительные колебания времени жизни относительно контрольных значений комплекса PRP-коллаген. В случае с АДФ ни при одной концентрации наночастиц не происходит превышения контрольных значений интенсивности PRP-АДФ.

Исследование ГКРС спектров комплексов Pt НЧ-PRP-активатор происходит уменьшение интенсивности мод, соответствующих триптофану, тирозину, фенилаланину и аргинину. Данное явление предположительно связано с деградацией аминокислот на мембране тромбоцитов. По итогам главы показано, что ГKR спектроскопия имеет перспективы для исследований биологических систем и применения разрабатываемых методов в практике.

**Благодарности**

Искренне благодарю научного руководителя Брюханова Валерия Вениаминовича за проявленное терпение, за ценные советы и поддержку при выполнении диссертационной работы.

Спасибо Зюбину А.Ю. за поддержку и веру в мои силы, а также за постоянный контроль.

Спасибо Самусеву И.Г. за постоянное внимание к диссертационной работе, за каверзные вопросы и возможность обсудить полученные результаты.

Спасибо научному коллективу Научно-образовательного центра «Фундаментальная и прикладная фотоника. Нанопотоника» за готовность слушать и высказывать своё мнение о всех положительных и отрицательных сторонах проводимой работы. В частности, благодарю Зозулю А. С. и Ханкаева А. А. за помощь в химическом и физическом синтезе наночастиц. Благодарю Цибульникову А. В. За возможность использовать титановые ГКР-структуры при проведении исследований.

Благодарю врачей-клинических фармакологов НОЦ «Клинические исследования» БФУ им. И. Канта Моисееву Е. М и Цапкову А. А. за подготовку тромбоцитарной массы. Без Вас не состоялась пятая экспериментальная глава.

Спасибо научному сотруднику Ляуну И. И. и лаборанту-исследователю Медведской П. Н Международного научно-исследовательского центра «Когерентная рентгеновская оптика для установок MegaScience» за помощь в осуществлении морфологических исследований наночастиц.

### Список публикаций автора по теме диссертации

*Публикации в рецензируемых научных журналах, удовлетворяющих Положению о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В. Ломоносова:*

- A1. Zyubin A., Rafalskiy V., Lopatin M., Demishkevich E., Moiseeva E., **Matveeva K.**, Kon I., Khankaev A., Kundalevich A., Butova V., Lipnevich L., Lyatun I., Samusev I., Bryukhanov V. *Spectral homogeneity of human platelets investigated by SERS* // PLOS One. – 2022. – Vol. 17. – No. 5. – P. e0265247. **IF = 3,24 (WoS)**
- A2. **Matveeva K.**, Zyubin A., Demishkevich E., Rafalskiy V., Moiseeva E., Kon I., Kundalevich A., Butova V., Samusev I. *Spectral and time-resolved photoluminescence of human platelets doped with platinum nanoparticles* // PLOS One. – 2021. – Vol. 16. – No. 9. – P. e0256621. **IF = 3,24 (WoS)**
- A3. **Matveeva K.**, Zyubin A., Ognedyuk A., Demishkevich E., Kon I., Samusev I. *Photophysical properties of Au and Au@ SiO<sub>2</sub> nanoparticle-dye complexes in mesoporous silica matrices for theranostics purposes* // Romanian Journal of Physics. – 2021. – Vol. 66. – No. 7-8. – P. 907. **IF = 1,72 (Scopus)**
- A4. Zyubin A., Kon I., Tcibulnikova A., **Matveeva K.**, Khankaev A., Myslitskaya N., Lipnevich L., Demishkevich E., Medvedskaya P., Samusev I., Bryukhanov V., Demin M. *Numerical FDTD-based simulations and Raman experiments of femtosecond LIPSS* // Optics Express. – 2021. – Vol. 29. – No. 3. – P. 4547-4558. **IF = 3,894 (WoS)**
- A5. Zyubin A., Rafalskiy V., Tcibulnikova A., Moiseeva E., **Matveeva K.**, Tsapkova A., Lyatun I., Medvedskaya P., Samusev I., Demin M. *Surface-enhanced Raman spectroscopy for antiplatelet therapy effectiveness assessment* // Laser Physics Letters. – 2020. – Vol. 17. – No. 4. – P. 045601. **IF = 1,773 (Scopus)**
- A6. Zyubin A., Rafalskiy V., Tcibulnikova A., **Matveeva K.**, Moiseeva E., Tsapkova A., Samusev I., Bryukhanov V., Demin M. *Dataset of human platelets in healthy and individuals with cardiovascular pathology obtained by surface-enhanced Raman spectroscopy* // Data in Brief. – 2020. – Vol. 29. – P. 105145. **IF = 1,38 (Scopus)**

*Публикации в других рецензируемых научных журналах:*

- A7. **Матвеева К.И.**, Зозуля А.С., Самусев И.Г. *Синтезирование сфероидальных серебряных наночастиц в полимерных средах* // Актуальные научные исследования в современном мире. – 2021. – № 4-10. – С. 156-159.
- A8. **Матвеева К.И.**, Зюбин А.Ю., Самусев И.Г., Брюханов В.В. *Гигантское комбинационное рассеяние света органолюминофоров, адсорбированных на кварцевой поверхности, модифицированной наночастицами серебра* // Международный научно-исследовательский журнал. – 2019. – № 10 (88). – С. 6-10.

*Патенты:*

- A9. Патент на изобретение РФ № RU 2 708 546 С1. Зюбин А.Ю., Константинова Е.И., Слежкин В.А., **Матвеева К.И.**, Самусев И.Г., Демин М.В., Брюханов В.В. Способ получения усиленного сигнала комбинационного рассеяния света от молекул сывороточного альбумина человека в капле жидкости // Патент России № 2708546. 2019. Бюл. № 34. 2019.

- A10. Патент на изобретение РФ № RU 2 720 075 С1. Зюбин А.Ю., **Матвеева К.И.**, Самусев И.Г., Демин М.В. Оптический сенсор с плазмонной структурой для определения химических веществ низких концентраций и способ его получения // *Патент России* № 2720075. 2019. Бюл. № 12. 2020.

*Публикации в сборниках и тезисы докладов:*

- A11. Zyubin A.Y., **Matveeva K.I.**, Kon I.I., Kalinnikov D.S., Shevchenko M.A., Samusev I.G. New method of SERS-active gold surfaces fabrication for bacterial cells Raman analysis // *Nanophotonics VIII. – International Society for Optics and Photonics*, 2020. – Vol. 11345. – P. 113452I.
- A12. Zyubin A.Y., Rafalskiy, V.V., Tcibulnikova, A.V., **Matveeva K.I.**, Moiseeva E.M., Kolosova V.V. et al. Single human platelet study using surface-enhanced Raman spectroscopy as a perspective tool for antiplatelet therapy effectiveness prediction // *Optics in Health Care and Biomedical Optics IX. – SPIE*, 2019. – Vol. 11190. – P. 37-42.
- A13. **Matveeva K.I.**, Zyubin A.Y., Demishkevich E.A., Lipnevich L.L., Kundalevich A.A., Samusev I.G. Sensing solutions for SERS applications using gold nanoparticle modified quartz surfaces // *Nanophotonics VIII. – International Society for Optics and Photonics*, 2020. – Vol. 11345. – P. 113452C.
- A14. Zyubin A.Y., Rafalskiy V.V., **Matveeva K.I.**, Moiseeva E.M., Tsapkova A.A., Demishkevich E.A., Samusev I.G., Bryukhanov V.V. et al. Photophysical properties of nanoparticle-dye-protein complexes for fluorescent labeling purposes // *Plasmonics V. – International Society for Optics and Photonics*, 2020. – Vol. 11557. – P. 115570F.
- A15. Samusev I., Tcibulnikova A., Slezhkin V., **Matveeva K.**, Demin M., Khankaev A., Lyatun I., Bryukhanov V. Transformation of refractive index spectra for titanium rough surfaces // *Metamaterials XII. – International Society for Optics and Photonics*, 2020. – Vol. 11344. – P. 1134422.
- A16. Zyubin A.Y., **Matveeva K.I.**, Kalinnikov D.S., Samusev I.G. Surface-enhanced Raman spectroscopy of organoluminophores adsorbed on quartz surfaces modified by hydrosols of silver and gold nanoparticles // *Plasmonics IV. – SPIE*, 2019. – Vol. 11194. – P. 40-45.
- A17. Zyubin A.Y., Alexandrov K.Y., **Matveeva K.I.**, Samusev I.G. Plasmon-enhanced fluorescence of nanoparticle-dye-protein complex as perspective approach for increase in fluorescent labeling effectiveness // *Nanophotonics and Micro/Nano Optics V. – SPIE*, 2019. – Vol. 11193. – P. 42-48.
- A18. Konstantinova E., Zyubin A., Moiseeva E., **Matveeva K.**, Slezhkin V., Samusev I., Bryukhanov V. Application of quantum dots CdZnSeS/ZnS luminescence, enhanced by plasmons of silver rough surface for detection of albumin in blood facies of infected person // *Biophotonics—Riga 2017. – SPIE*, 2017. – Vol. 10592. – P. 62-68.
- A19. Zyubin A.Y., Konstantinova E.I., **Matveeva K.I.**, Slezhkin V.A., Samusev I.G., Demin M.V., Bryukhanov V.V. Application of silver films with different roughness parameter for septic human serum albumin detection by Surface Enhanced Raman Spectroscopy // *Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing*, 2018. – Vol. 945. – No. 1. – P. 012011.

## Список литературы

1. Murar M., Albertazzi L., Pujals S. Advanced Optical Imaging-Guided Nanotheranostics towards Personalized Cancer Drug Delivery //Nanomaterials. – 2022. – Т. 12. – №. 3. – С. 399.
2. Shen Z. et al. Multifunctional theranostic nanoparticles based on exceedingly small magnetic iron oxide nanoparticles for T 1-weighted magnetic resonance imaging and chemotherapy //ACS nano. – 2017. – Т. 11. – №. 11. – С. 10992-11004.
3. Xi D. et al. Gold nanoparticles as computerized tomography (CT) contrast agents //Rsc Advances. – 2012. – Т. 2. – №. 33. – С. 12515-12524.
4. Goel S. et al. Positron emission tomography and nanotechnology: A dynamic duo for cancer theranostics //Advanced drug delivery reviews. – 2017. – Т. 113. – С. 157-176.
5. Tu Y. et al. Multimodality molecular imaging of cardiovascular disease based on nanoprobe //Cellular Physiology and Biochemistry. – 2018. – Т. 48. – №. 4. – С. 1401-1415.
6. Barkur S., Chidangil S. Surface-enhanced Raman spectroscopy study of red blood cells and platelets //Journal of Biomolecular Structure and Dynamics. – 2019. – Т. 37. – №. 4. – С. 1090-1098.
7. Szaniawska A. et al. How Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Could Contribute to Medical Diagnoses //Chemosensors. – 2022. – Т. 10. – №. 5. – С. 190.
8. Sharma B. et al. SERS: Materials, applications, and the future //Materials today. – 2012. – Т. 15. – №. 1-2. – С. 16-25.
9. Li J. F., Li C. Y., Aroca R. F. Plasmon-enhanced fluorescence spectroscopy //Chemical Society Reviews. – 2017. – Т. 46. – №. 13. – С. 3962-3979.
10. Сивухин Д. В. Общий курс физики. Том 4. Оптика.
11. Rayleigh J. W. S. B. On the Light from the Sky: Its Polarization and Colour. – 1870
12. Самарский П. Основы структурированных кабельных систем. – Litres, 2017.
13. Фетисов Г. Синхротронное излучение. Методы исследования структуры веществ. – Litres, 2018.
14. Матвеев А. Н. Оптика: Учебное пособие для физических специальностей вузов. — М.: Высш. шк., 1985.—351.
15. Шмидт В. Оптическая спектроскопия для химиков и биологов //М.: Техносфера. – 2007. – Т. 368. – С. 1.
16. Келих С. Молекулярная нелинейная оптика. – М.: Наука, 1981.
17. Tonna G. Computations of the Mie scattering coefficient corrected for the forward scattering //Journal of Aerosol Science. – 1974. – Т. 5. – №. 6. – С. 579-581.
18. Дёмичев, И.А., Сидоров, А.И. Численное моделирование оптических свойств металлических наночастиц / Учеб.-метод. пособие по выполнению лабораторного практикума. – СПб: Университет ИТМО, 2016. – 52 с.
19. Klug K. E. et al. Mie scattering and microparticle-based characterization of heavy metal ions and classification by statistical inference methods //Royal Society open science. – 2019. –

- Т. 6. – №. 5. – С. 190001.
20. Потапов А. Л. МЕТАМАТЕРИАЛЫ–Миф или реальность? "Обратный" показатель преломления //Фотоника. – 2017. – №. 1. – С. 108-125.
  21. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. Изд. 2-е. Перевод с английского //М.: Главная редакция физико-математической литературы издательства «Наука. – 1973.
  22. Гольдштейн Л. Д. Электромагнитные поля и волны. – Рипол Классик, 1956.
  23. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика. В 2 т. Т. 1/Перевод под ред. ВВ Тучина //М.: ФИЗМАТЛИТ. – 2006.
  24. Tagaya A. et al. Thin liquid-crystal display backlight system with highly scattering optical transmission polymers //Applied optics. – 2001. – Т. 40. – №. 34. – С. 6274-6280.
  25. Burkhanov I. S., Krivokhizha S. V., Chaikov L. L. Stokes and anti-stokes stimulated Mie scattering on nanoparticle suspensions of latex //Optics Communications. – 2016. – Т. 381. – С. 360-364.
  26. Xin S. et al. Study of Laser Sizers Based on Mie Scattering Theory [J] //Modern Scientific Instruments. – 2004. – Т. 5. – С. 40-42.
  27. Angus S. V., Kwon H. J., Yoon J. Y. Field-deployable and near-real-time optical microfluidic biosensors for single-oocyst-level detection of *Cryptosporidium parvum* from field water samples //Journal of Environmental Monitoring. – 2012. – Т. 14. – №. 12. – С. 3295-3304.
  28. Chu L. T. et al. Visual detection of lead ions based on nanoparticle-amplified magnetophoresis and Mie scattering //Sensors and Actuators B: Chemical. – 2020. – Т. 306. – С. 127564.
  29. Tsai M. C. et al. Detecting HER2 on cancer cells by TiO<sub>2</sub> spheres Mie scattering //Analytical chemistry. – 2009. – Т. 81. – №. 18. – С. 7590-7596.
  30. Heinze B. C. et al. Microfluidic immunosensor with integrated liquid core waveguides for sensitive Mie scattering detection of avian influenza antigens in a real biological matrix //Analytical and bioanalytical chemistry. – 2010. – Т. 398. – №. 6. – С. 2693-2700.
  31. Zhang J. et al. Broadband Plasmonic Nanopolarizer Based on Different Surface Plasmon Resonance Modes in a Silver Nanorod //Crystals. – 2020. – Т. 10. – №. 6. – С. 447.
  32. Ma L. Measurement of aerosol size distribution function using Mie scattering—Mathematical considerations //Journal of aerosol science. – 2007. – Т. 38. – №. 11. – С. 1150-1162.
  33. Ruangrungrate S., Intasorn A., Chabangbon A. Observation of Tropospheric Aerosol Using Mie Scattering LIDAR at Srisamrong, Sukhothai Province //NU. International Journal of Science. – 2007. – Т. 4. – №. 1. – С. 25-30.
  34. Pak H., Zaneveld J. R. V., Beardsley Jr G. F. Mie scattering by suspended clay particles //Journal of Geophysical Research. – 1971. – Т. 76. – №. 21. – С. 5065-5069.
  35. Quinten M. Optical properties of nanoparticle systems: Mie and beyond. – John Wiley & Sons, 2010.
  36. Lechner M. D. Influence of Mie scattering on nanoparticles with different particle sizes and

- shapes: photometry and analytical ultracentrifugation with absorption optics //Journal of the Serbian Chemical Society. – 2005. – Т. 70. – №. 3. – С. 361-369.
37. Nieto-Vesperinas M. Fundamentals of Mie scattering //Dielectric Metamaterials. – Woodhead Publishing, 2020. – С. 39-72.
  38. He G. S. et al. Nonlinear optical absorption and stimulated Mie scattering in metallic nanoparticle suspensions //The Journal of chemical physics. – 2013. – Т. 138. – №. 2. – С. 024202.
  39. Климов В. В. Наноплазмоника. – Физматлит, 2010.
  40. Мамонова М., Прудников В., Прудникова И. Физика поверхности. Теоретические модели и экспериментальные методы. – Litres, 2018.
  41. Майер С. А. Плазмоника: теория и приложения //М.-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика. – 2011.
  42. Кузьмин А. В., Князев Б. А. Поверхностные электромагнитные волны: от видимого диапазона до микроволн //Новосибирский государственный университет. – Новосибирский государственный университет, 2007.
  43. Сотников Д. В., Жердев А. В., Дзантиев Б. Б. Детекция межмолекулярных взаимодействий, основанная на регистрации поверхностного плазмонного резонанса //Успехи биологической химии. – 2015. – Т. 55. – С. 391-420.
  44. Бутов О. В., Томышев К. А. Волоконные датчики на основе брэгговских решеток с наклонными штрихами //Фотон-экспресс. – 2019. – №. ВКВО.
  45. Ghodselahe T., Vesaghi M. A., Shafiekhani A. Study of surface plasmon resonance of Cu@Cu<sub>2</sub>O core-shell nanoparticles by Mie theory //Journal of Physics D: Applied Physics. – 2008. – Т. 42. – №. 1. – С. 015308.
  46. Lopatynskiy A. M. et al. Localized surface plasmon resonance biosensor—Part I: Theoretical study of sensitivity—Extended Mie approach //IEEE Sensors Journal. – 2010. – Т. 11. – №. 2. – С. 361-369.
  47. Otto A. Excitation of nonradiative surface plasma waves in silver by the method of frustrated total reflection / A. Otto // Z. Physik. – 1968. – 216. – P. 398–410.
  48. Kretschmann E. Die Bestimmung optischer Konstanten von Metallen durch Anregung von Oberflächenplasmaschwingungen / E. Kretschmann // Z. Physik. – 1971. – 241. – P. 313–324.
  49. Vinogradov A. P. et al. Exciting surface plasmon polaritons in the Kretschmann configuration by a light beam //Physical Review B. – 2018. – Т. 97. – №. 23. – С. 235407.
  50. Валянский С. И., Данько М. И. Изучение колебательных спектров ленгмюровских пленок бактериородопсина с помощью гигантского комбинационного рассеяния, создаваемого с помощью поверхностного плазмонного резонанса / /EUROPEAN RESEARCH. – 2019. – С. 13-18.
  51. Zhang D., Men L., Chen Q. Microfabrication and applications of opto-microfluidic sensors //Sensors. – 2011. – Т. 11. – №. 5. – С. 5360-5382.
  52. Maegawa S. et al. Discussion on surface plasmon resonance technique in the Otto configuration for measurement of lubricant film thickness //Tribology Letters. – 2016. – Т.



62. – №. 2. – С. 14.
53. Fontana E. et al. Microfabricated Otto chip device for surface plasmon resonance-based optical sensing // *Applied optics*. – 2015. – Т. 54. – №. 31. – С. 9200-9204.
54. Нечепуренко И. А. и др. Исследование плазмонного резонанса на медной пленке, напыленной на световод с наклонной брэгговской решеткой // *Журнал радиоэлектроники*. – 2015. – №. 4.
55. 53. Li L. et al. Dual Kretschmann and Otto configuration fiber surface plasmon resonance biosensor // *Optics express*. – 2017. – Т. 25. – №. 22. – С. 26950-26957.
56. Zhou J. et al. Surface plasmon resonance (SPR) biosensors for food allergen detection in food matrices // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2019. – С. 111449.
57. Moussilli M. M., Falou A. R. E. L., Shubair R. M. Overview of Fiber Optic Surface Plasmon Resonance Biosensors for Medical Applications // *2018 18th International Symposium on Antenna Technology and Applied Electromagnetics (ANTEM)*. – IEEE, 2018. – С. 1-2.
58. Qian H. et al. Fiber optic surface plasmon resonance biosensor for detection of PDGF-BB in serum based on self-assembled aptamer and antifouling peptide monolayer // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2019. – Т. 140. – С. 111350.
59. Knez K. et al. Real-time ligation chain reaction for DNA quantification and identification on the FO-SPR // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2015. – Т. 67. – С. 394-399.
60. Delport F. et al. Real-time monitoring of DNA hybridization and melting processes using a fiber optic sensor // *Nanotechnology*. – 2012. – Т. 23. – №. 6. – С. 065503.
61. Yin S., Ruffin P. Fiber optic sensors // *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering*. – 2006.
62. Gupta B. D., Verma R. K. Surface plasmon resonance-based fiber optic sensors: principle, probe designs, and some applications // *Journal of sensors*. – 2009. – Т. 2009.
63. Sharma A. K., Jha R., Gupta B. D. Fiber-optic sensors based on surface plasmon resonance: a comprehensive review // *IEEE Sensors Journal*. – 2007. – Т. 7. – №. 8. – С. 1118-1129.
64. Arghir I. et al. Smart design of fiber optic surfaces for improved plasmonic biosensing // *New biotechnology*. – 2015. – Т. 32. – №. 5. – С. 473-484.
65. Ebbesen T. W. et al. Extraordinary optical transmission through sub-wavelength hole arrays // *Nature*. – 1998. – Т. 391. – №. 6668. – С. 667-669.
66. Loison O., Fort E. Transmission surface plasmon resonance microscopy // *Applied Physics Letters*. – 2013. – Т. 103. – №. 13. – С. 133110.
67. Lertvachirapaiboon C. et al. Transmission surface plasmon resonance techniques and their potential biosensor applications // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2018. – Т. 99. – С. 399-415.
68. Lahav M., Vaskevich A., Rubinstein I. Biological sensing using transmission surface plasmon resonance spectroscopy // *Langmuir*. – 2004. – Т. 20. – №. 18. – С. 7365-7367.
69. Довбня А. Н. и др. Возбуждение локализованных плазмонов электронным пучком // *Вопросы атомной науки и техники*. – 2012.
70. Хлебцов Н. Г. и др. Оптические методы определения параметров наночастиц с

- плазмонным резонансом //Коллоидный журнал. – 2003. – Т. 65. – С. 679-685.
71. Cobley C. M. et al. Shape-controlled synthesis of silver nanoparticles for plasmonic and sensing applications //Plasmonics. – 2009. – Т. 4. – №. 2. – С. 171-179.
  72. Коншина Е. А., Щербинин Д. П., Гладских И. А. Сдвиг пика локализованного плазмонного резонанса в гранулированных пленках золота на поверхности аС: Н //Оптика и спектроскопия. – 2018. – Т. 125. – №. 2. – С. 274-276.
  73. Возианова А. В., Ходзицкий М. К. Нанопотоника. Часть 1 //Санкт-Петербург: НИУ ИТМО. – 2013.
  74. Chance R. R., Prock A., Silbey R. Molecular fluorescence and energy transfer near interfaces //Adv. Chem. Phys. – 1978. – Т. 37. – С. 1-65.
  75. Das P., Metiu H. Enhancement of molecular fluorescence and photochemistry by small metal particles //The Journal of Physical Chemistry. – 1985. – Т. 89. – №. 22. – С. 4680-4687.
  76. Weitz D. A. et al. The enhancement of Raman scattering, resonance Raman scattering, and fluorescence from molecules adsorbed on a rough silver surface //The Journal of chemical physics. – 1983. – Т. 78. – №. 9. – С. 5324-5338.
  77. McKee K. J., Meyer M. W., Smith E. A. Plasmon waveguide resonance Raman spectroscopy //Analytical chemistry. – 2012. – Т. 84. – №. 21. – С. 9049-9055.
  78. El-Sayed I. H., Huang X., El-Sayed M. A. Surface plasmon resonance scattering and absorption of anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles in cancer diagnostics: applications in oral cancer //Nano letters. – 2005. – Т. 5. – №. 5. – С. 829-834.
  79. Igarashi T. et al. Tuning localized transverse surface plasmon resonance in electricity-selected single-wall carbon nanotubes by electrochemical doping //Physical review letters. – 2015. – Т. 114. – №. 17. – С. 176807.
  80. Jana J., Ganguly M., Pal T. Enlightening surface plasmon resonance effect of metal nanoparticles for practical spectroscopic application //RSC advances. – 2016. – Т. 6. – №. 89. – С. 86174-86211.
  81. Hou W., Cronin S. B. A review of surface plasmon resonance-enhanced photocatalysis //Advanced Functional Materials. – 2013. – Т. 23. – №. 13. – С. 1612-1619.
  82. Zhou X. et al. Surface plasmon resonance-mediated photocatalysis by noble metal-based composites under visible light //Journal of Materials Chemistry. – 2012. – Т. 22. – №. 40. – С. 21337-21354.
  83. Ye L. et al. Two different roles of metallic Ag on Ag/AgX/BiOX (X= Cl, Br) visible light photocatalysts: surface plasmon resonance and Z-scheme bridge //Acs Catalysis. – 2012. – Т. 2. – №. 8. – С. 1677-1683.
  84. Osawa M. Surface-enhanced infrared absorption //Near-field optics and surface plasmon polaritons. – Springer, Berlin, Heidelberg, 2001. – С. 163-187.
  85. Elim H. I. et al. Observation of saturable and reverse-saturable absorption at longitudinal surface plasmon resonance in gold nanorods //Applied physics letters. – 2006. – Т. 88. – №. 8. – С. 083107.

86. Lieberman I. et al. Plasmon-resonance-enhanced absorption and circular dichroism // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2008. – Т. 47. – №. 26. – С. 4855-4857.
87. Kumar G., Soni R. K. Silver nanocube-and nanowire-based SERS substrates for ultra-low detection of PATP and thiram molecules // *Plasmonics*. – 2020. – Т. 15. – №. 6. – С. 1577-1589.
88. Roy S. et al. Surface plasmon resonance/surface plasmon enhanced fluorescence: An optical technique for the detection of multicomponent macromolecular adsorption at the solid/liquid interface // *Langmuir*. – 2002. – Т. 18. – №. 16. – С. 6319-6323.
89. Emam A. N. et al. Plasmonic Hybrid Nanocomposites for Plasmon-Enhanced Fluorescence and Their Biomedical Applications // *Nanoscience in Medicine Vol. 1*. – Springer, Cham, 2020. – С. 459-488.
90. Geddes C. D., Lakowicz J. R. Metal-enhanced fluorescence // *Journal of Fluorescence*. – 2002. – Т. 12. – №. 2. – С. 121-129.
91. Jeong Y. et al. Metal enhanced fluorescence (MEF) for biosensors: General approaches and a review of recent developments // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2018. – Т. 111. – С. 102-116.
92. Darvill D., Centeno A., Xie F. Plasmonic fluorescence enhancement by metal nanostructures: shaping the future of bionanotechnology // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2013. – Т. 15. – №. 38. – С. 15709-15726.
93. Cheng P. P. H. et al. Dynamic and static quenching of fluorescence by 1–4 nm diameter gold monolayer-protected clusters // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Т. 110. – №. 10. – С. 4637-4644.
94. Dulkeith E. et al. Gold nanoparticles quench fluorescence by phase induced radiative rate suppression // *Nano letters*. – 2005. – Т. 5. – №. 4. – С. 585-589.
95. Saha D., Negi D. P. S. Quenching of tryptophan fluorescence by colloidal Cu<sub>2</sub>S nanoparticles through static and dynamic modes under different solution pH // *Chemical Physics*. – 2020. – Т. 530. – С. 110644.
96. Fort E., Grésillon S. Surface enhanced fluorescence // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – 2007. – Т. 41. – №. 1. – С. 013001.
97. Okamoto H. et al. Local optical responses of plasmon resonances visualised by near-field optical imaging // *Physical Chemistry Chemical Physics*. – 2015. – Т. 17. – №. 9. – С. 6192-6206.
98. Anger P., Bharadwaj P., Novotny L. Enhancement and quenching of single-molecule fluorescence // *Physical review letters*. – 2006. – Т. 96. – №. 11. – С. 113002.
99. Kühn S. et al. Enhancement of single-molecule fluorescence using a gold nanoparticle as an optical nanoantenna // *Physical review letters*. – 2006. – Т. 97. – №. 1. – С. 017402.
100. Ming T. et al. Strong polarization dependence of plasmon-enhanced fluorescence on single gold nanorods // *Nano letters*. – 2009. – Т. 9. – №. 11. – С. 3896-3903.
101. Lakowicz J. R. (ed.). *Principles of fluorescence spectroscopy*. – Springer Science & Business Media, 2013.
102. Эмануэль Н. М., Кузьмин М. Г. (ред.). *Экспериментальные методы химической*

- кинетики. – МГУ, 1985.
103. Леоненко И. И. и др. Аналитическое применение эффектов тушения люминесценции (Обзор) //Методы и объекты химического анализа. – 2012. – №. 7, № 3. – С. 108-125.
  104. Schlamadinger D. E., Kats D. I., Kim J. E. Quenching of tryptophan fluorescence in unfolded cytochrome c: a biophysics experiment for physical chemistry students //Journal of chemical education. – 2010. – Т. 87. – №. 9. – С. 961-964.
  105. Сизых А. Г., Слюсарева Е. А. Тушение люминесценции в жидких растворах. – 2003.
  106. Chen L. et al. Mechanistic insights into the fluorescence quenching of rhodamine 6g by graphene oxide //Chinese Journal of Chemical Physics. – 2018. – Т. 31. – №. 2. – С. 165.
  107. Yaqoob S. B. et al. Gold, silver, and palladium nanoparticles: a chemical tool for biomedical applications //Frontiers in chemistry. – 2020. – Т. 8. – С. 376.
  108. Knoblauch R., Geddes C. D. Review of Advances in Metal-Enhanced Fluorescence //Reviews in Plasmonics 2017. – Springer, Cham, 2019. – С. 253-283.
  109. Cheng Z. H., Li G., Liu M. M. Metal-enhanced fluorescence effect of Ag and Au nanoparticles modified with rhodamine derivative in detecting Hg<sup>2+</sup> //Sensors and Actuators B: Chemical. – 2015. – Т. 212. – С. 495-504.
  110. Som T., Karmakar B. Core-shell Au-Ag nanoparticles in dielectric nanocomposites with plasmon-enhanced fluorescence: A new paradigm in antimony glasses //Nano research. – 2009. – Т. 2. – №. 8. – С. 607-616.
  111. Jung D. W. et al. Understanding metal-enhanced fluorescence and structural properties in Au@ Ag core-shell nanocubes //RSC Advances. – 2019. – Т. 9. – №. 50. – С. 29232-29237
  112. Larginho M., Baptista P. V. Gold and silver nanoparticles for clinical diagnostics—from genomics to proteomics //Journal of proteomics. – 2012. – Т. 75. – №. 10. – С. 2811-2823
  113. Fothergill S. M., Joyce C., Xie F. Metal enhanced fluorescence biosensing: From ultra-violet towards second near-infrared window //Nanoscale. – 2018. – Т. 10. – №. 45. – С. 20914-20929.
  114. Sriram M. et al. Single nanoparticle plasmonic sensors //Sensors. – 2015. – Т. 15. – №. 10. – С. 25774-25792.
  115. Kim S. et al. Oxidative stress-dependent toxicity of silver nanoparticles in human hepatoma cells //Toxicology in vitro. – 2009. – Т. 23. – №. 6. – С. 1076-1084.
  116. Eustis S., El-Sayed M. A. Why gold nanoparticles are more precious than pretty gold: noble metal surface plasmon resonance and its enhancement of the radiative and nonradiative properties of nanocrystals of different shapes //Chemical society reviews. – 2006. – Т. 35. – №. 3. – С. 209-217.
  117. Jans H., Huo Q. Gold nanoparticle-enabled biological and chemical detection and analysis //Chemical Society Reviews. – 2012. – Т. 41. – №. 7. – С. 2849-2866.
  118. Chowdhury M. H. et al. Aluminum nanoparticles as substrates for metal-enhanced fluorescence in the ultraviolet for the label-free detection of biomolecules //Analytical chemistry. – 2009. – Т. 81. – №. 4. – С. 1397-1403.
  119. Akbay N., Lakowicz J. R., Ray K. Distance-dependent metal-enhanced intrinsic

- fluorescence of proteins using polyelectrolyte layer-by-layer assembly and aluminum nanoparticles //The Journal of Physical Chemistry C. – 2012. – T. 116. – №. 19. – C. 10766-10773.
120. Ray K., Chowdhury M. H., Lakowicz J. R. Aluminum nanostructured films as substrates for enhanced fluorescence in the ultraviolet-blue spectral region //Analytical chemistry. – 2007. – T. 79. – №. 17. – C. 6480-6487.
  121. McPeak K. M. et al. Ultraviolet plasmonic chirality from colloidal aluminum nanoparticles exhibiting charge-selective protein detection //Advanced Materials. – 2015. – T. 27. – №. 40. – C. 6244-6250.
  122. Zhang Y. et al. Metal-enhanced fluorescence from copper substrates //Applied Physics Letters. – 2007. – T. 90. – №. 17. – C. 173116.
  123. 162. Reisfeld R. et al. Sol-gel glasses with enhanced luminescence of laser dye Rhodamine B due to plasmonic coupling by copper nanoparticles //Optical Materials. – 2014. – T. 36. – №. 10. – C. 1611-1615.
  124. Singh S. C., Gopal R. Zinc nanoparticles in solution by laser ablation technique //Bulletin of Materials Science. – 2007. – T. 30. – №. 3. – C. 291-293.
  125. Pribik R. et al. Metal-Enhanced Fluorescence (MEF): Physical characterization of Silver-island films and exploring sample geometries //Chemical physics letters. – 2009. – T. 478. – №. 1-3. – C. 70-74.
  126. Zhang Y. et al. Interactions of fluorophores with iron nanoparticles: metal-enhanced fluorescence //The Journal of Physical Chemistry C. – 2010. – T. 114. – №. 17. – C. 7575-7581.
  127. Akbay N. et al. Metal-enhanced intrinsic fluorescence of nucleic acids using platinum nanostructured substrates //Chemical physics letters. – 2012. – T. 548. – C. 45-50.
  128. Alphandéry E. Natural metallic nanoparticles for application in nano-oncology //International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – T. 21. – №. 12. – C. 4412.
  129. Kim S. W. et al. Synthesis of monodisperse palladium nanoparticles //Nano Letters. – 2003. – T. 3. – №. 9. – C. 1289-1291.
  130. Roselina N. R. N., Azizan A. Ni nanoparticles: study of particles formation and agglomeration //Procedia Engineering. – 2012. – T. 41. – C. 1620-1626.
  131. Hou Y. et al. Size-controlled synthesis of nickel nanoparticles //Applied Surface Science. – 2005. – T. 241. – №. 1-2. – C. 218-222.
  132. Wang S., Gao L. Laser-driven nanomaterials and laser-enabled nanofabrication for industrial applications //Industrial Applications of Nanomaterials. – Elsevier, 2019. – C. 181-203.
  133. Fernández-García M., RODRIGUEZ J. A. Metal oxide nanoparticles. – Brookhaven National Lab.(BNL), Upton, NY (United States), 2007. – №. BNL-79479-2007-BC.
  134. Liang L. et al. Metal-enhanced fluorescence/visual bimodal platform for multiplexed ultrasensitive detection of microRNA with reusable paper analytical devices //Biosensors and Bioelectronics. – 2017. – T. 95. – C. 181-188.
  135. Tao A. R., Habas S., Yang P. Shape control of colloidal metal nanocrystals //small. – 2008. – T. 4. – №. 3. – C. 310-325.

136. Mukherji S. et al. Synthesis and characterization of size-and shape-controlled silver nanoparticles //Physical Sciences Reviews. – 2018. – T. 4. – №. 1.
137. Krajczewski J., Kołataj K., Kudelski A. Plasmonic nanoparticles in chemical analysis //RSC advances. – 2017. – T. 7. – №. 28. – C. 17559-17576.
138. Kołataj K., Krajczewski J., Kudelski A. Nanosensors for environmental analysis based on plasmonic nanoparticles //Environmental Nanotechnology. – Springer, Cham, 2019. – C. 255-287.
139. Góral D., Góral-Kowalczyk M. Application of Metal Nanoparticles for Production of Self-Sterilizing Coatings //Coatings. – 2022. – T. 12. – №. 4. – C. 480.
140. Sánchez-López E. et al. Metal-based nanoparticles as antimicrobial agents: an overview //Nanomaterials. – 2020. – T. 10. – №. 2. – C. 292.
141. Dhand C. et al. Methods and strategies for the synthesis of diverse nanoparticles and their applications: a comprehensive overview //Rsc Advances. – 2015. – T. 5. – №. 127. – C. 105003-105037.
142. Bloch K. et al. Bacteriogenic platinum nanoparticles for application in nanomedicine //Frontiers in Chemistry. – 2021. – T. 9. – C. 624344.
143. Salah N. et al. High-energy ball milling technique for ZnO nanoparticles as antibacterial material //International journal of nanomedicine. – 2011. – T. 6. – C. 863.
144. Muñoz J. E. et al. Iron nanoparticles produced by high-energy ball milling //Journal of Nanoparticle Research. – 2007. – T. 9. – №. 5. – C. 945-950.
145. Becker M. F. et al. Metal nanoparticles generated by laser ablation //Nanostructured materials. – 1998. – T. 10. – №. 5. – C. 853-863.
146. Simakin A. V. et al. Nanodisks of Au and Ag produced by laser ablation in liquid environment //Chemical Physics Letters. – 2001. – T. 348. – №. 3-4. – C. 182-186.
147. Tan M. I. S. M. H. et al. VIS-NIR spectral and particles distribution of Au, Ag, Cu, Al and Ni nanoparticles synthesized in distilled water using laser ablation //Results in Physics. – 2019. – T. 14. – C. 102497.
148. Amendola V., Meneghetti M. Laser ablation synthesis in solution and size manipulation of noble metal nanoparticles //Physical chemistry chemical physics. – 2009. – T. 11. – №. 20. – C. 3805-3821.
149. N Madlum K. et al. Antimicrobial and cytotoxic activity of platinum nanoparticles synthesized by laser ablation technique //Journal of Nanostructures. – 2021. – T. 11. – №. 1. – C. 13-19.
150. Bakhtiari M., Hantehzadeh M., Darabi E. The effect of applied electric field on the micromorphology of Pt nanoparticles synthesized by laser ablation //Microscopy Research and Technique. – 2021. – T. 84. – №. 12. – C. 3171-3181.
151. Censabella M. et al. Laser ablation synthesis of mono-and bimetallic Pt and Pd nanoparticles and fabrication of Pt-Pd/Graphene nanocomposites //Applied Surface Science. – 2019. – T. 475. – C. 494-503.
152. Prasetya O. D., Khumaeni A. Synthesis of colloidal platinum nanoparticles using pulse laser ablation method //AIP Conference Proceedings. – AIP Publishing LLC, 2018. – T. 2014. –

№. 1. – C. 020050.

153. Jaleh B. et al. Laser-assisted preparation of Pd nanoparticles on carbon cloth for the degradation of environmental pollutants in aqueous medium //Chemosphere. – 2020. – T. 246. – C. 125755.
154. Shabalina A. V., Svetlichnyi V. A., Kulinich S. A. Green laser ablation-based synthesis of functional nanomaterials for generation, storage, and detection of hydrogen //Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry. – 2022. – T. 33. – C. 100566.
155. Liu X. et al. Green and facile synthesis of Rh/GO nanocomposites for high catalytic performance //Applied Surface Science. – 2019. – T. 471. – C. 929-934.
156. Volpato G. A. et al. Clean rhodium nanoparticles prepared by laser ablation in liquid for high performance electrocatalysis of the hydrogen evolution reaction //Nanoscale Advances. – 2019. – T. 1. – №. 11. – C. 4296-4300.
157. Satyanarayana T., Reddy S. S. A review on chemical and physical synthesis methods of nanomaterials //Int. J. Res. Appl. Sci. Eng. Technol. – 2018. – T. 6. – №. 1. – C. 2885-2889.
158. Tsuji M. et al. Synthesis of gold nanorods and nanowires by a microwave–polyol method //Materials Letters. – 2004. – T. 58. – №. 17-18. – C. 2326-2330.
159. Li C. et al. A facile polyol route to uniform gold octahedra with tailorable size and their optical properties //ACS nano. – 2008. – T. 2. – №. 9. – C. 1760-1769.
160. Wiley B. et al. Polyol synthesis of silver nanoparticles: use of chloride and oxygen to promote the formation of single-crystal, truncated cubes and tetrahedrons //Nano Letters. – 2004. – T. 4. – №. 9. – C. 1733-1739.
161. Boita J. et al. Observing Pt nanoparticle formation at the atomic level during polyol synthesis //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2014. – T. 16. – №. 33. – C. 17640-17647.
162. Herricks T., Chen J., Xia Y. Polyol synthesis of platinum nanoparticles: control of morphology with sodium nitrate //Nano Letters. – 2004. – T. 4. – №. 12. – C. 2367-2371.
163. Minami R. et al. Direct synthesis of L10 type Fe–Pt nanoparticles using microwave-polyol method //Electrochimica acta. – 2005. – T. 51. – №. 5. – C. 864-866.
164. Long N. V. et al. Shape-controlled synthesis of Pt–Pd core–shell nanoparticles exhibiting polyhedral morphologies by modified polyol method //Acta Materialia. – 2011. – T. 59. – №. 7. – C. 2901-2907.
165. Farahmandjou M. Comparison of the Fe and Pt nanoparticles with FePt alloy prepared by polyol process: Shape and composition study //Acta Physica Polonica A. – 2013. – T. 123. – №. 2. – C. 277-278.
166. Papa F. et al. Morphology and chemical state of PVP-protected Pt, Pt–Cu, and Pt–Ag nanoparticles prepared by alkaline polyol method //Journal of Nanoparticle Research. – 2011. – T. 13. – №. 10. – C. 5057-5064.
167. Sağlam G. et al. Effect of molar ratio of PVP/AgNO<sub>3</sub> and molecular weight of PVP on the synthesis of silver nanowires //Nonlinear Optics Quantum Optics. – 2017.
168. Demir H. V., Gaponenko S. V. Applied Nanophotonics. – Cambridge University Press, 2018.

169. Dexter D. L. A theory of sensitized luminescence in solids //The Journal of Chemical Physics. – 1953. – Т. 21. – №. 5. – С. 836-850.
170. Skourtis S. S. et al. Dexter energy transfer pathways //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2016. – Т. 113. – №. 29. – С. 8115-8120.
171. Speiser S. Photophysics and mechanisms of intramolecular electronic energy transfer in bichromophoric molecular systems: Solution and supersonic jet studies //Chemical reviews. – 1996. – Т. 96. – №. 6. – С. 1953-1976.
172. Турро Н. Молекулярная фотохимия: Пер. с англ. – Мир, 1967.
173. Красовицкий Б. М., Болотин Б. М. Органические люминофоры. – Химия, 1984.
174. Ермолаев В. Л., Свешникова Е. Б., Шахвердов Т. А. Перенос энергии между органическими молекулами и ионами переходных металлов //Успехи химии. – 1975. – Т. 44. – №. 1. – С. 48-74.
175. Конев С. В., Волотовский И. Д. Фотобиология //Минск: Изд-во БГУ им. В.И. Ленина. – 1979.
176. Murphy C. B. et al. Probing Förster and Dexter energy-transfer mechanisms in fluorescent conjugated polymer chemosensors //The Journal of Physical Chemistry B. – 2004. – Т. 108. – №. 5. – С. 1537-1543.
177. Samosvat D. M. et al. Resonant electronic excitation energy transfer by Dexter mechanism in the quantum dot system //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2016. – Т. 769. – №. 1. – С. 012078.
178. Fox D. (ed.). Physics and chemistry of the organic solid state. – Interscience Publishers, 1963. – Т. 2.
179. Chatterjee S. et al. Investigating the distance limit of a metal nanoparticle based spectroscopic ruler //Biomedical optics express. – 2011. – Т. 2. – №. 6. – С. 1727-1733.
180. Sławski J., Grzyb J. Nanoparticles as energy donors and acceptors in bionanohybrid systems //Acta Biochimica Polonica. – 2019. – Т. 66. – №. 4. – С. 469-481.
181. Hoa N. M. et al. Simple model for gold nanoparticles concentration dependence of resonance energy transfer intensity //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2016. – Т. 726. – №. 1. – С. 012009.
182. Yun C. S. et al. Nanometal surface energy transfer in optical rulers, breaking the FRET barrier //Journal of the American Chemical Society. – 2005. – Т. 127. – №. 9. – С. 3115-3119.
183. Rakshit S., Moulik S. P., Bhattacharya S. C. Understanding the effect of size and shape of gold nanomaterials on nanometal surface energy transfer //Journal of colloid and interface science. – 2017. – Т. 491. – С. 349-357.
184. Jennings T. L., Singh M. P., Strouse G. F. Fluorescent lifetime quenching near d= 1.5 nm gold nanoparticles: probing NSET validity //Journal of the American Chemical Society. – 2006. – Т. 128. – №. 16. – С. 5462-5467.
185. Kumar A. et al. Energy transfer process between exciton and surface plasmon: Complete transition from Forster to surface energy transfer //Applied Physics Letters. – 2013. – Т. 102. – №. 20. – С. 95\_1.



186. Sen T., Sadhu S., Patra A. Surface energy transfer from rhodamine 6G to gold nanoparticles: A spectroscopic ruler //Applied physics letters. – 2007. – T. 91. – №. 4. – C. 043104.
187. Griffin J. et al. Size-and distance-dependent nanoparticle surface-energy transfer (NSET) method for selective sensing of hepatitis C virus RNA //Chemistry–A European Journal. – 2009. – T. 15. – №. 2. – C. 342-351.
188. Armstrong R. E., Riskowski R. A., Strouse G. F. Nanometal Surface energy transfer optical ruler for measuring a human telomere structure //Photochemistry and photobiology. – 2015. – T. 91. – №. 3. – C. 732-738.
189. Liu J. M., Chen J. T., Yan X. P. Near infrared fluorescent trypsin stabilized gold nanoclusters as surface plasmon enhanced energy transfer biosensor and in vivo cancer imaging bioprobe //Analytical chemistry. – 2013. – T. 85. – №. 6. – C. 3238-3245.
190. Ghosh D., Chattopadhyay N. Gold and silver nanoparticles based superquenching of fluorescence: A review //Journal of Luminescence. – 2015. – T. 160. – C. 223-232.
191. Sakr M. E. M., Abou Kana M. T. H., Abdel Fattah G. Fluorescence enhancement monitoring of pyromethene laser dyes by metallic Ag nanoparticles //Luminescence. – 2014. – T. 29. – №. 7. – C. 938-944.
192. Gao P. F., Li Y. F., Huang C. Z. Plasmonics-attended NSET and PRET for analytical applications //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2020. – C. 115805.
193. Chen C. et al. Nanosurface energy transfer from long-lifetime terbium donors to gold nanoparticles //The Journal of Physical Chemistry C. – 2018. – T. 122. – №. 30. – C. 17566-17574.
194. Chen C., Hildebrandt N. Resonance energy transfer to gold nanoparticles: NSET defeats FRET //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2020. – T. 123. – C. 115748.
195. Breshike C. J., Riskowski R. A., Strouse G. F. Leaving Forster resonance energy transfer behind: nanometal surface energy transfer predicts the size-enhanced energy coupling between a metal nanoparticle and an emitting dipole //The Journal of Physical Chemistry C. – 2013. – T. 117. – №. 45. – C. 23942-23949.
196. Singh M. P., Strouse G. F. Involvement of the LSPR spectral overlap for energy transfer between a dye and Au nanoparticle //Journal of the American Chemical Society. – 2010. – T. 132. – №. 27. – C. 9383-9391.
197. Gersten J., Nitzan A. Electromagnetic theory of enhanced Raman scattering by molecules adsorbed on rough surfaces //The Journal of Chemical Physics. – 1980. – T. 73. – №. 7. – C. 3023-3037.
198. Chung H. Y., Leung P. T., Tsai D. P. Effects of extraneous surface charges on the enhanced Raman scattering from metallic nanoparticles //The Journal of Chemical Physics. – 2013. – T. 138. – №. 22. – C. 224101.
199. Singh M. P. Energy Transfer in Bio-Molecules's Mechanism, Validity and Applicability of Nano-Metal Surface Energy Transfer. – 2010.
200. Gersten J., Nitzan A. Spectroscopic properties of molecules interacting with small dielectric particles //The Journal of Chemical Physics. – 1981. – T. 75. – №. 3. – C. 1139-1152.
201. Zheng Z. et al. Plasmon-enhanced solar water splitting on metal-semiconductor

- photocatalysts //Chemistry–A European Journal. – 2018. – T. 24. – №. 69. – C. 18322-18333.
202. Liu G. L. et al. Quantized plasmon quenching dips nanospectroscopy via plasmon resonance energy transfer //Nature Methods. – 2007. – T. 4. – №. 12. – C. 1015-1017.
203. Choi Y., Kang T., Lee L. P. Plasmon resonance energy transfer (PRET)-based molecular imaging of cytochrome c in living cells //Nano letters. – 2009. – T. 9. – №. 1. – C. 85-90.
204. Jing C. et al. A single gold nanorod as a plasmon resonance energy transfer based nanosensor for high-sensitivity Cu (II) detection //Analyst. – 2014. – T. 139. – №. 24. – C. 6435-6439.
205. Cao Y. et al. Plasmon resonance energy transfer: coupling between chromophore molecules and metallic nanoparticles //Small. – 2017. – T. 13. – №. 2. – C. 1601955.
206. Li J. et al. Plasmon-induced resonance energy transfer for solar energy conversion //Nature Photonics. – 2015. – T. 9. – №. 9. – C. 601-607.
207. Chandrakala V., Aruna V., Angajala G. Review on metal nanoparticles as nanocarriers: Current challenges and perspectives in drug delivery systems //Emergent Materials. – 2022. – C. 1-23
208. Rafique M. et al. A review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications //Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology. – 2017. – T. 45. – №. 7. – C. 1272-1291.
209. Velmurugan, Palanivel, et al. "Synthesis and characterization comparison of peanut shell extract silver nanoparticles with commercial silver nanoparticles and their antifungal activity." Journal of Industrial and Engineering Chemistry 31 (2015): 51-54.
210. Roy, K., C. K. Sarkar, and C. K. Ghosh. "Green synthesis of silver nanoparticles using fruit extract of Malus domestica and study of its antimicrobial activity." Dig. J. Nanomater. Biostruct 9.3 (2014): 1137-1147.
211. Awwad, Akl M., and Nidà M. Salem. "Green synthesis of silver nanoparticles by Mulberry Leaves Extract." Nanoscience and Nanotechnology 2.4 (2012): 125-128.
212. Aromal S. A., Vidhu V. K., Philip D. Green synthesis of well-dispersed gold nanoparticles using *Macrotyloma uniflorum* //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2012. – T. 85. – №. 1. – C. 99-104.
213. Babu P. J. et al. Synthesis of gold nanoparticles using ethonolic leaf extract of *Bacopa monnieri* and UV irradiation //Materials Letters. – 2013. – T. 93. – C. 431-434.
214. Siddiqi K. S., Husen A. Green synthesis, characterization and uses of palladium/platinum nanoparticles //Nanoscale research letters. – 2016. – T. 11. – №. 1. – C. 1-13.
215. Mody V. V. et al. Introduction to metallic nanoparticles //Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences. – 2010. – T. 2. – №. 4. – C. 282.
216. Estelrich J., Sánchez-Martín M. J., Busquets M. A. Nanoparticles in magnetic resonance imaging: from simple to dual contrast agents //International journal of nanomedicine. – 2015. – T. 10. – C. 1727.
217. Aslan N. et al. Metallic nanoparticles as X-Ray computed tomography (CT) contrast agents: A review //Journal of Molecular Structure. – 2020. – T. 1219. – C. 128599.
218. England C. G., Ehlerding E. B., Cai W. NanoLuc: a small luciferase is brightening up the

- field of bioluminescence //Bioconjugate chemistry. – 2016. – T. 27. – №. 5. – C. 1175-1187.
219. Ahmad M. Z. et al. Metallic nanoparticles: technology overview & drug delivery applications in oncology //Expert opinion on drug delivery. – 2010. – T. 7. – №. 8. – C. 927-942.
220. Adeyemi O. S., Sulaiman F. A. Evaluation of metal nanoparticles for drug delivery systems //Journal of biomedical research. – 2015. – T. 29. – №. 2. – C. 145.
221. Sharma A., Goyal A. K., Rath G. Recent advances in metal nanoparticles in cancer therapy //Journal of drug targeting. – 2018. – T. 26. – №. 8. – C. 617-632.
222. Medici S. et al. An updated overview on metal nanoparticles toxicity //Seminars in Cancer Biology. – Academic Press, 2021. – T. 76. – C. 17-26.
223. Sun Q. et al. Cancer cell membrane-coated gold nanorods for photothermal therapy and radiotherapy on oral squamous cancer //Journal of Materials Chemistry B. – 2020. – T. 8. – №. 32. – C. 7253-7263.
224. Tang J. et al. Nanomedical theranostics in cardiovascular disease //Current cardiovascular imaging reports. – 2012. – T. 5. – №. 1. – C. 19-25.
225. Lammers T. et al. Nanotheranostics and image-guided drug delivery: current concepts and future directions //Molecular pharmaceutics. – 2010. – T. 7. – №. 6. – C. 1899-1912.
226. McCarthy J. R., Jaffer F. A., Weissleder R. A macrophage-targeted theranostic nanoparticle for biomedical applications //Small. – 2006. – T. 2. – №. 8-9. – C. 983-987.
227. Otto C. M., Prendergast B. Aortic-valve stenosis—from patients at risk to severe valve obstruction //New England Journal of Medicine. – 2014. – T. 371. – №. 8. – C. 744-756.
228. Cyrus T. et al. Intramural delivery of rapamycin with  $\alpha\beta 3$ -targeted paramagnetic nanoparticles inhibits stenosis after balloon injury //Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2008. – T. 28. – №. 5. – C. 820-826.
229. Chorny M. et al. Magnetically targeted delivery of therapeutic agents to injured blood vessels for prevention of in-stent stenosis //Methodist DeBakey Cardiovascular Journal. – 2012. – T. 8. – №. 1. – C. 23.
230. Kent K. C. Abdominal aortic aneurysms //New England Journal of Medicine. – 2014. – T. 371. – №. 22. – C. 2101-2108.
231. Nosoudi N. et al. Prevention of abdominal aortic aneurysm progression by targeted inhibition of matrix metalloproteinase activity with batimastat-loaded nanoparticles //Circulation research. – 2015. – T. 117. – №. 11. – C. e80-e89.
232. Thompson A. E. Deep vein thrombosis //Jama. – 2015. – T. 313. – №. 20. – C. 2090-2090.
233. Cui Y. et al. Dye Encapsulated Metal-Organic Framework for Warm-White LED with High Color-Rendering Index //Advanced Functional Materials. – 2015. – T. 25. – №. 30. – C. 4796-4802.
234. Lozano G. et al. Metallic nanostructures for efficient LED lighting //Light: Science & Applications. – 2016. – T. 5. – №. 6. – C. e16080-e16080.
235. Liu F., Aldea G., Nunzi J. M. Metal plasmon enhanced europium complex luminescence //Journal of luminescence. – 2010. – T. 130. – №. 1. – C. 56-59.

236. Barnoy E. A. et al. An ultra-sensitive dual-mode imaging system using metal-enhanced fluorescence in solid phantoms //Nano research. – 2015. – T. 8. – №. 12. – C. 3912-3921.
237. Cheng H. et al. Gold nanoparticle-enhanced near infrared fluorescent nanocomposites for targeted bio-imaging //RSC Advances. – 2015. – T. 5. – №. 1. – C. 20-26.
238. Yahia-Ammar A. et al. Self-assembled gold nanoclusters for bright fluorescence imaging and enhanced drug delivery //ACS nano. – 2016. – T. 10. – №. 2. – C. 2591-2599.
239. Lin C. et al. Acetaldehyde-modified-cystine functionalized Zr-MOFs for pH/GSH dual-responsive drug delivery and selective visualization of GSH in living cells //RSC Advances. – 2020. – T. 10. – №. 6. – C. 3084-3091.
240. Malicka J. et al. Metal-enhanced emission from indocyanine green: a new approach to in vivo imaging //Journal of biomedical optics. – 2003. – T. 8. – №. 3. – C. 472.
241. Duncan B., Kim C., Rotello V. M. Gold nanoparticle platforms as drug and biomacromolecule delivery systems //Journal of Controlled Release. – 2010. – T. 148. – №. 1. – C. 122-127.
242. Wang K. et al. A label-free aptasensor for highly sensitive detection of ATP and thrombin based on metal-enhanced PicoGreen fluorescence //Biosensors and Bioelectronics. – 2015. – T. 63. – C. 172-177.
243. Yang J. et al. Carbohydrate microarray for the detection of glycan–protein interactions using metal-enhanced fluorescence //Analytical chemistry. – 2015. – T. 87. – №. 7. – C. 3721-3728.
244. Xie M. et al. Gold nanoflower-based surface-enhanced Raman probes for pH mapping of tumor cell microenvironment //Cell Proliferation. – 2019. – T. 52. – №. 4. – C. e12618.
245. Pang Y. et al. A fluorescent aptasensor for H5N1 influenza virus detection based-on the core–shell nanoparticles metal-enhanced fluorescence (MEF) //Biosensors and Bioelectronics. – 2015. – T. 66. – C. 527-532.
246. Xu D. D. et al. Metal-enhanced fluorescent dye-doped silica nanoparticles and magnetic separation: A sensitive platform for one-step fluorescence detection of prostate specific antigen //Biosensors and Bioelectronics. – 2017. – T. 87. – C. 881-887.
247. Li M., Cushing S. K., Wu N. Plasmon-enhanced optical sensors: a review //Analyst. – 2015. – T. 140. – №. 2. – C. 386-406.
248. Malicka J., Gryczynski I., Lakowicz J. R. DNA hybridization assays using metal-enhanced fluorescence //Biochemical and biophysical research communications. – 2003. – T. 306. – №. 1. – C. 213-218.
249. Sabanayagam C. R., Lakowicz J. R. Increasing the sensitivity of DNA microarrays by metal-enhanced fluorescence using surface-bound silver nanoparticles //Nucleic acids research. – 2007. – T. 35. – №. 2. – C. e13-e13.
250. Chang Y. F. et al. The utility of a high-throughput scanning biosensor in the detection of the pancreatic cancer marker ULBP2 //Biosensors and Bioelectronics. – 2013. – T. 41. – C. 232-237.
251. Farzin L. et al. Biosensing strategies based on organic-scaffolded metal nanoclusters for ultrasensitive detection of tumor markers //Talanta. – 2020. – T. 214. – C. 120886.

252. Lucas E. et al. Low-concentration trypsin detection from a metal-enhanced fluorescence (MEF) platform: Towards the development of ultra-sensitive and rapid detection of proteolytic enzymes //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2020. – T. 228. – C. 117739.
253. Tabakman S. M. et al. Plasmonic substrates for multiplexed protein microarrays with femtomolar sensitivity and broad dynamic range //Nature communications. – 2011. – T. 2. – №. 1. – C. 1-9.
254. Szmacki H., Murtaza Z., Lakowicz J. R. Time-resolved fluorometric method for one-step immunoassays using plasmonic nanostructures //The Journal of Physical Chemistry C. – 2010. – T. 114. – №. 16. – C. 7236-7241.
255. El-Molla S., Mansour A. F., Hammad A. E. Enhancement of Fluorescence and Photostability Based on Interaction of Fluorescent Dyes with Silver Nanoparticles for Luminescent Solar Concentrators //Journal of Nanomaterials. – 2017. – T. 2017.
256. Fu Y., Zhang J., Lakowicz J. R. Plasmonic enhancement of single-molecule fluorescence near a silver nanoparticle //Journal of fluorescence. – 2007. – T. 17. – №. 6. – C. 811-816.
257. Theodorou I. G. et al. Gold nanostar substrates for metal-enhanced fluorescence through the first and second near-infrared windows //Chemistry of Materials. – 2017. – T. 29. – №. 16. – C. 6916-6926.
258. Szalkowski M. et al. Silver island film substrates for ultrasensitive fluorescence detection of (bio) molecules //Photosynthesis research. – 2016. – T. 127. – №. 1. – C. 103-108.
259. Mishra H., Zhang Y., Geddes C. D. Metal enhanced fluorescence of the fluorescent brightening agent Tinopal-CBX near silver island film //Dyes and Pigments. – 2011. – T. 91. – №. 2. – C. 225-230
260. Zhou L. et al. Lighting up plasmonic nanostar colloids for metal-enhanced fluorescence under two-photon near-infrared excitation //The Journal of Physical Chemistry C. – 2018. – T. 122. – №. 34. – C. 19823-19830.
261. Yang G. et al. Metal-enhanced fluorescence of lanthanide chelates near silver nanostructured films //Chinese Science Bulletin. – 2010. – T. 55. – №. 33. – C. 3746-3749.
262. Wang Q. et al. Plasmonic-enhanced quantum efficiency of europium complex using annealed silver island films //JOSA B. – 2011. – T. 28. – №. 2. – C. 220-224.
263. Mishra H. et al. Experimental and theoretical study of the distance dependence of metal-enhanced fluorescence, phosphorescence and delayed fluorescence in a single system //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2013. – T. 15. – №. 45. – C. 19538-19544.
264. Liu F. et al. Metal plasmon enhanced luminescence of rhodamine B //Linear and Nonlinear Optics of Organic Materials XI. – International Society for Optics and Photonics, 2011. – T. 8113. – C. 81130C.
265. Lee J., Pang Y. Metal-enhanced fluorescence: ultrafast energy transfer from dyes in a polymer film to metal nanoparticles //Journal of nanoscience and nanotechnology. – 2016. – T. 16. – №. 2. – C. 1629-1632.
266. Geddes C. D. et al. Metal-enhanced fluorescence (MEF) due to silver colloids on a planar surface: Potential applications of indocyanine green to in vivo imaging //The Journal of

- Physical Chemistry A. – 2003. – Т. 107. – №. 18. – С. 3443-3449.
267. Aslan K., Lakowicz J. R., Geddes C. D. Rapid deposition of triangular silver nanoplates on planar surfaces: application to metal-enhanced fluorescence //The Journal of Physical Chemistry B. – 2005. – Т. 109. – №. 13. – С. 6247-6251.
268. Raut S. L. et al. Sandwich type plasmonic platform for MEF using silver fractals //Nanoscale. – 2015. – Т. 7. – №. 42. – С. 17729-17734.
269. Susu L. et al. Calligraphed Selective Plasmonic Arrays on Paper Platforms for Complementary Dual Optical " ON/OFF Switch" Sensing //Nanomaterials. – 2020. – Т. 10. – №. 6. – С. 1025.
270. Frangioni J. V. In vivo near-infrared fluorescence imaging //Current opinion in chemical biology. – 2003. – Т. 7. – №. 5. – С. 626-634.
271. Ma W. Y. et al. A numerical investigation of the effect of vertex geometry on localized surface plasmon resonance of nanostructures //Optics express. – 2010. – Т. 18. – №. 2. – С. 843-853.
272. Kumar S. et al. Surface-enhanced raman scattering: Introduction and applications //Recent Advances in Nanophotonics-Fundamentals and Applications. – London, UK : IntechOpen, 2020. – С. 1-24.
273. Мосунов А. А., Елецкая А. А., Бондаренко А. В. Исследование комплексообразования биологически активных веществ на SERS-подложках методами комбинационного рассеивания //Актуальные вопросы биологической физики и химии. – 2018. – Т. 3. – №. 2. – С. 285-289.
274. Procházka M. Surface-Enhanced Raman Spectroscopy //Biological and medical physics, biomedical engineering. – 2016. – С. 1-221.
275. Jones R. R. et al. Raman techniques: fundamentals and frontiers //Nanoscale research letters. – 2019. – Т. 14. – №. 1. – С. 1-34.
276. Jing Y. et al. An overview of surface-enhanced Raman scattering substrates by pulsed laser deposition technique: fundamentals and applications //Advanced Composites and Hybrid Materials. – 2021. – С. 1-21.
277. Chen Y. T. et al. Charge transfer and electromagnetic enhancement processes revealed in the SERS and TERS of a CoPc thin film //Nanophotonics. – 2019. – Т. 8. – №. 9. – С. 1533-1546.
278. Yamamoto Y. S., Ozaki Y., Itoh T. Recent progress and frontiers in the electromagnetic mechanism of surface-enhanced Raman scattering //Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews. – 2014. – Т. 21. – С. 81-104.
279. Lombardi J. R., Birke R. L. A unified view of surface-enhanced Raman scattering //Accounts of chemical research. – 2009. – Т. 42. – №. 6. – С. 734-742.
280. Le Ru E. C. et al. Advanced aspects of electromagnetic SERS enhancement factors at a hot spot //Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering. – 2008. – Т. 39. – №. 9. – С. 1127-1134.
281. Cao Y. et al. Engineering of SERS substrates based on noble metal nanomaterials for

- chemical and biomedical applications //Applied Spectroscopy Reviews. – 2015. – T. 50. – №. 6. – C. 499-525.
282. Pilot R. et al. A review on surface-enhanced Raman scattering //Biosensors. – 2019. – T. 9. – №. 2. – C. 57.
283. Mosier-Boss P. A. Review of SERS substrates for chemical sensing //Nanomaterials. – 2017. – T. 7. – №. 6. – C. 142.
284. Sahu R. K., Mordechai S. Spectroscopic techniques in medicine: The future of diagnostics //Applied Spectroscopy Reviews. – 2016. – T. 51. – №. 6. – C. 484-499.
285. Xia J. et al. Spectroscopic trace gas detection in air-based gas mixtures: Some methods and applications for breath analysis and environmental monitoring //Journal of Applied Physics. – 2022. – T. 131. – №. 22. – C. 220901.
286. Liu Y. et al. Fabrication of sea urchin-like Au@ SiO<sub>2</sub> nanoparticles SERS substrate for the determination of malachite green in tilapia //Vibrational Spectroscopy. – 2022. – T. 118. – C. 103319.
287. Zeng Z., Liu Y., Wei J. Recent advances in surface-enhanced raman spectroscopy (SERS): Finite-difference time-domain (FDTD) method for SERS and sensing applications //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2016. – T. 75. – C. 162-173
288. Vinod M., Gopchandran K. G. Au, Ag and Au: Ag colloidal nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation as SERS substrates //Progress in Natural Science: Materials International. – 2014. – T. 24. – №. 6. – C. 569-578.
289. Lu L. et al. Fabrication of core-shell Au-Pt nanoparticle film and its potential application as catalysis and SERS substrate //Journal of materials chemistry. – 2004. – T. 14. – №. 6. – C. 1005-1009.
290. Jiang J. et al. In situ surface-enhanced Raman spectroscopy detection of uranyl ions with silver nanorod-decorated tape //ACS omega. – 2019. – T. 4. – №. 7. – C. 12319-12324.
291. Park S., Lee J., Ko H. Transparent and flexible surface-enhanced Raman scattering (SERS) sensors based on gold nanostar arrays embedded in silicon rubber film //ACS applied materials & interfaces. – 2017. – T. 9. – №. 50. – C. 44088-44095.
292. Wen J. et al. Stretchable plasmonic substrate with tunable resonances for surface-enhanced Raman spectroscopy //Journal of Optics. – 2015. – T. 17. – №. 11. – C. 114015.
293. Kumar S., Goel P., Singh J. P. Flexible and robust SERS active substrates for conformal rapid detection of pesticide residues from fruits //Sensors and Actuators B: Chemical. – 2017. – T. 241. – C. 577-583.
294. Bassi B. et al. Robust, reproducible, recyclable SERS substrates: Monolayers of gold nanostars grafted on glass and coated with a thin silica layer //Nanotechnology. – 2018. – T. 30. – №. 2. – C. 025302.
295. Beynik T. G. et al. Nanostructured films based on branched gold particles //Journal of Nanophotonics. – 2018. – T. 12. – №. 3. – C. 036001.
296. Cao X. et al. One-step synthesis of highly-branched gold nanostructures and its application in fabrication of SERS-active substrates //Aip Advances. – 2018. – T. 8. – №. 10. – C. 105133.

297. Pilipavicius J. et al. Controllable formation of high density SERS-active silver nanoprism layers on hybrid silica-APTES coatings //Applied Surface Science. – 2016. – T. 377. – C. 134-140.
298. Freeman R. G. et al. Self-assembled metal colloid monolayers: an approach to SERS substrates //Science. – 1995. – T. 267. – №. 5204. – C. 1629-1632.
299. Serebrennikova K. V. et al. Raman Scattering-Based Biosensing: New Prospects and Opportunities //Biosensors. – 2021. – T. 11. – №. 12. – C. 512.
300. Lin X. M. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy: substrate-related issues //Analytical and bioanalytical chemistry. – 2009. – T. 394. – №. 7. – C. 1729-1745.
301. Su Q. et al. A reproducible SERS substrate based on electrostatically assisted APTES-functionalized surface-assembly of gold nanostars //ACS applied materials & interfaces. – 2011. – T. 3. – №. 6. – C. 1873-1879.
302. Orendorff C. J. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy of self-assembled monolayers: sandwich architecture and nanoparticle shape dependence //Analytical chemistry. – 2005. – T. 77. – №. 10. – C. 3261-3266.
303. Kumar G., Soni R. K. Silver nanocube-and nanowire-based SERS substrates for ultra-low detection of PATP and thiram molecules //Plasmonics. – 2020. – T. 15. – №. 6. – C. 1577-1589.
304. Rodríguez-Lorenzo L. et al. Zeptomol detection through controlled ultrasensitive surface-enhanced Raman scattering //Journal of the American Chemical Society. – 2009. – T. 131. – №. 13. – C. 4616-4618.
305. Gartia M. R. et al. Rigorous surface enhanced Raman spectral characterization of large-area high-uniformity silver-coated tapered silica nanopillar arrays //Nanotechnology. – 2010. – T. 21. – №. 39. – C. 395701.
306. Mehrvar L. et al. Optical and Surface Enhanced Raman Scattering properties of Ag modified silicon double nanocone array //Scientific Reports. – 2017. – T. 7. – №. 1. – C. 1-13.
307. Zhang C. et al. Continuous fabrication of nanostructure arrays for flexible surface enhanced Raman scattering substrate //Scientific reports. – 2017. – T. 7. – №. 1. – C. 1-9.
308. Das A. et al. Fabrication of plasmonic nanopyramidal array as flexible SERS substrate for biosensing application //Nano Research. – 2022. – C. 1-9.
309. Bell S. E. J., Sirimuthu N. M. S. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) for sub-micromolar detection of DNA/RNA mononucleotides //Journal of the American Chemical Society. – 2006. – T. 128. – №. 49. – C. 15580-15581.
310. Su J. et al. Multicolor gold–silver nano-mushrooms as ready-to-use SERS probes for ultrasensitive and multiplex DNA/miRNA detection //Analytical chemistry. – 2017. – T. 89. – №. 4. – C. 2531-2538.
311. Zhou X. et al. Bacteria detection: from powerful SERS to its advanced compatible techniques //Advanced Science. – 2020. – T. 7. – №. 23. – C. 2001739.
312. Mosier-Boss P. A. Review on SERS of Bacteria //Biosensors. – 2017. – T. 7. – №. 4. – C. 51.



313. Lin H. Y. et al. On-line SERS detection of single bacterium using novel SERS nanoprobe and a microfluidic dielectrophoresis device //Small. – 2014. – T. 10. – №. 22. – C. 4700-4710.
314. Pearson B. et al. Rationalizing and advancing the 3-MPBA SERS sandwich assay for rapid detection of bacteria in environmental and food matrices //Food microbiology. – 2018. – T. 72. – C. 89-97.
315. Ko J. et al. SERS-based immunoassay of tumor marker VEGF using DNA aptamers and silica-encapsulated hollow gold nanospheres //Physical Chemistry Chemical Physics. – 2013. – T. 15. – №. 15. – C. 5379-5385.
316. Stefancu A. et al. Combining SERS analysis of serum with PSA levels for improving the detection of prostate cancer //Nanomedicine. – 2018. – T. 13. – №. 19. – C. 2455-2467.
317. Zhang D. et al. Ultra-fast and onsite interrogation of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in waters via surface enhanced Raman scattering (SERS) //Water research. – 2021. – T. 200. – C. 117243.
318. Awada C. et al. SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain as a Stable-Potential Target for SARS-CoV-2 Detection by Surface-Enhanced Raman Spectroscopy //Sensors. – 2021. – T. 21. – №. 13. – C. 4617.
319. Sanchez J. E. et al. Detection of SARS-CoV-2 and its S and N proteins using surface enhanced Raman spectroscopy //RSC advances. – 2021. – T. 11. – №. 41. – C. 25788-25794.
320. McAughtrie S., Faulds K., Graham D. Surface enhanced Raman spectroscopy (SERS): potential applications for disease detection and treatment //Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews. – 2014. – T. 21. – C. 40-53.
321. Tian F. et al. Gold nanostars for efficient in vitro and in vivo real-time SERS detection and drug delivery via plasmonic-tunable Raman/FTIR imaging //Biomaterials. – 2016. – T. 106. – C. 87-97.
322. Zavaleta C. L. et al. Preclinical evaluation of Raman nanoparticle biodistribution for their potential use in clinical endoscopy imaging //Small. – 2011. – T. 7. – №. 15. – C. 2232-2240.
323. Noonan J. et al. In vivo multiplex molecular imaging of vascular inflammation using surface-enhanced Raman spectroscopy //Theranostics. – 2018. – T. 8. – №. 22. – C. 6195.
324. Joseph M. M. et al. Exploring the margins of SERS in practical domain: An emerging diagnostic modality for modern biomedical applications //Biomaterials. – 2018. – T. 181. – C. 140-181.
325. Atkins C. G. et al. Raman spectroscopy of blood and blood components //Applied spectroscopy. – 2017. – T. 71. – №. 5. – C. 767-793.
326. Aslanian D. et al. Resonance Raman spectrometric study of human blood platelets //Febs Letters. – 1979. – T. 101. – №. 1. – C. 39-42.
327. Okpalugo T. I. T. et al. In-vitro blood compatibility of aC: H: Si and aC: H thin films //Diamond and Related materials. – 2004. – T. 13. – №. 4-8. – C. 1088-1092.
328. Coté G. L., Kameoka J., Marks H. Using micro and nanofluidics with surface enhanced Raman spectroscopy for in vitro blood based biomarker detection //Translational Biophotonics. – SPIE, 2014. – T. 9155. – C. 91550E.

329. Gonzalez C. et al. Role of silver nanoparticles (AgNPs) on the cardiovascular system //Archives of toxicology. – 2016. – Т. 90. – №. 3. – С. 493-511.
330. Swapna M. S. et al. Raman spectroscopic and fractal analysis of blood samples of dengue fever patients //Bio-medical Materials and Engineering. – 2018. – Т. 29. – №. 6. – С. 787-797.
331. Managò S. et al. Raman detection and identification of normal and leukemic hematopoietic cells //Journal of biophotonics. – 2018. – Т. 11. – №. 5. – С. e201700265.
332. Walsh G. M. et al. S-Nitrosylation of platelet  $\alpha\text{IIb}\beta\text{3}$  as revealed by raman spectroscopy //Biochemistry. – 2007. – Т. 46. – №. 21. – С. 6429-6436.
333. Nicoletti O. et al. Surface plasmon modes of a single silver nanorod: an electron energy loss study //Optics Express. – 2011. – Т. 19. – №. 16. – С. 15371-15379.
334. Schneider J. B. Understanding the finite-difference time-domain method //School of electrical engineering and computer science Washington State University. – 2010. – Т. 28
335. Rafiee M. et al. Optimized 3D Finite-Difference-Time-Domain Algorithm to Model the Plasmonic Properties of Metal Nanoparticles with Near-Unity Accuracy //Chemosensors. – 2021. – Т. 9. – №. 5. – С. 114.
336. Grand J. et al. Optical extinction spectroscopy of oblate, prolate and ellipsoid shaped gold nanoparticles: experiments and theory //Plasmonics. – 2006. – Т. 1. – №. 2. – С. 135-140.
337. Xu J. et al. Understanding the effects of dielectric medium, substrate, and depth on electric fields and SERS of quasi-3D plasmonic nanostructures //Optics express. – 2011. – Т. 19. – №. 21. – С. 20493-20505.
338. Ладутенко К. С., Белов П. А. Моделирование интегральных схем нанофотоники: метод FDTD //Наносистемы: физика, химия, математика. – 2012. – Т. 3. – №. 5. – С. 44-64.
339. Cheng Y. et al. Analytical Investigations on FDTD Numerical Dispersion //2020 IEEE MTT-S International Conference on Numerical Electromagnetic and Multiphysics Modeling and Optimization (NEMO). – IEEE, 2020. – С. 1-3.
340. Kon I. I. et al. FTDT numerical calculatons of local plasmonic fields for multilayer gold nanoparticles-agents for theranostics //Nanophotonics VIII. – International Society for Optics and Photonics, 2020. – Т. 11345. – С. 113452L.
341. Murphy C. J. et al. Anisotropic metal nanoparticles: synthesis, assembly, and optical applications //The Journal of Physical Chemistry B. – 2005. – Т. 109. – №. 29. – С. 13857-13870.
342. Sharma V., Park K., Srinivasarao M. Colloidal dispersion of gold nanorods: Historical background, optical properties, seed-mediated synthesis, shape separation and self-assembly //Materials Science and Engineering: R: Reports. – 2009. – Т. 65. – №. 1-3. – С. 1-38.
343. Phiri M. M., Mulder D. W., Vorster B. C. Seedless gold nanostars with seed-like advantages for biosensing applications //Royal Society open science. – 2019. – Т. 6. – №. 2. – С. 181971.
344. Zyubin A. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy for antiplatelet therapy effectiveness assessment //Laser Physics Letters. – 2020. – Т. 17. – №. 4. – С. 045601

345. Теренин А. Н. Фотоника молекул красителей и родственных органических соединений. – 1967.
346. Zyubin A. et al. Numerical FDTD-based simulations and Raman experiments of femtosecond LIPSS //Optics Express. – 2021. – Т. 29. – №. 3. – С. 4547-4558.
347. Liz-Marzán L. (ed.). Colloidal Synthesis of Plasmonic Nanometals. – CRC Press, 2020.
348. Geddes C. D. (ed.). Reviews in Plasmonics 2017. – Springer, Cham, 2019.
349. Montaña-Priede J. L., Peña-Rodríguez O., Pal U. Near-electric-field tuned plasmonic Au@SiO<sub>2</sub> and Ag@SiO<sub>2</sub> nanoparticles for efficient utilization in luminescence enhancement and surface-enhanced spectroscopy //The Journal of Physical Chemistry C. – 2017. – Т. 121. – №. 41. – С. 23062-23071.
350. Olson A. P. et al. Chemically imaging bacteria with super-resolution SERS on ultra-thin silver substrates //Scientific Reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 1-9.
351. Sun Q. W. et al. Study on the Plasmonic Properties of Ag-coated Spherical Dielectric Nanoparticles by Finite-Difference Time-Domain Calculations //Plasmonics. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. 265-276.
352. Ge W. et al. Plasmonic properties of Au/SiO<sub>2</sub> nanoparticles: effect of gold size and silica dielectric layer thickness //Materials Research Innovations. – 2014. – Т. 18. – №. sup4. – С. S4-701-S4-705.
353. Shafiq A. R., Aziz A. A., Mehrdel B. Nanoparticle optical properties: size dependence of a single gold spherical nanoparticle //Journal of Physics: Conference Series. – IOP Publishing, 2018. – Т. 1083. – №. 1. – С. 012040.
354. Selina N. V. Metal–Dielectric Core–Shell Nanoparticles //Nanotechnologies in Russia. – 2019. – Т. 14. – №. 9. – С. 451-455.
355. Saliminasab M. et al. Novel and sensitive core-shell nanoparticles based on surface plasmon resonance //Plasmonics. – 2018. – Т. 13. – №. 1. – С. 155-161.
356. Tang X. et al. Enhancing absorption properties of composite nanosphere and nanowire arrays by localized surface plasmon resonance shift //Results in Physics. – 2017. – Т. 7. – С. 87-94.
357. Piralaee M., Asgari A., Siahpoush V. Plasmonic properties of spheroid silicon-silver nanoshells in prolate and oblate forms //Optik. – 2018. – Т. 172. – С. 1064-1068.
358. Pang J. et al. Gold nanodisc arrays as near infrared metal-enhanced fluorescence platforms with tuneable enhancement factors //Journal of Materials Chemistry C. – 2017. – Т. 5. – №. 4. – С. 917-925.
359. Kim M., Lee J. H., Nam J. M. Plasmonic photothermal nanoparticles for biomedical applications //Advanced Science. – 2019. – Т. 6. – №. 17. – С. 1900471.
360. Лопушенко И. В. и др. Влияние эффекта пространственной дисперсии на плазмонный резонанс в наночастицах серебра //Краткие сообщения по физике Физического института им. ПН Лебедева Российской Академии Наук. – 2019. – Т. 46. – №. 12. – С. 51-58.
361. Yezekyan T., Nerkararyan K. V., Bozhevolnyi S. I. Maximizing absorption and scattering by spherical nanoparticles //Optics Letters. – 2020. – Т. 45. – №. 6. – С. 1531-1534.

362. Ros I. et al. SERS properties of gold nanorods at resonance with molecular, transverse, and longitudinal plasmon excitations // *Plasmonics*. – 2014. – Т. 9. – №. 3. – С. 581-593.
363. Sahu A. K. et al. Understanding blue shift of the longitudinal surface plasmon resonance during growth of gold nanorods // *Nano Express*. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 010009.
364. Raghavan V. et al. Synthesis and characterisation of dual plasmonic gold nanostars as high-performance surface-enhanced Raman spectroscopy substrate // *Micro & Nano Letters*. – 2016. – Т. 11. – №. 11. – С. 769-774.
365. Hao F. et al. Plasmon resonances of a gold nanostar // *Nano letters*. – 2007. – Т. 7. – №. 3. – С. 729-732.
366. Moon S. et al. Grating-based surface plasmon resonance detection of core-shell nanoparticle mediated DNA hybridization // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2012. – Т. 32. – №. 1. – С. 141-147.
367. Engelbrekt C., Gargasya Y., Law M. Silica Shell Growth on Vitreophobic Gold Nanoparticles Probed by Plasmon Resonance Dynamics // *The Journal of Physical Chemistry C*. – 2021. – Т. 125. – №. 45. – С. 25119-25125.
368. Seshadri V. *The inverse Gaussian distribution: statistical theory and applications*. – Springer Science & Business Media, 2012. – Т. 137.
369. Murphy C. J. et al. Gold nanorod crystal growth: From seed-mediated synthesis to nanoscale sculpting // *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. – 2011. – Т. 16. – №. 2. – С. 128-134.
370. Orendorff C. J., Murphy C. J. Quantitation of metal content in the silver-assisted growth of gold nanorods // *The Journal of Physical Chemistry B*. – 2006. – Т. 110. – №. 9. – С. 3990-3994.
371. Ali M. R. K., Snyder B., El-Sayed M. A. Synthesis and optical properties of small Au nanorods using a seedless growth technique // *Langmuir*. – 2012. – Т. 28. – №. 25. – С. 9807-9815.
372. Эмануэль Н. М., Кузьмин М. Г. (ред.). *Экспериментальные методы химической кинетики*. – МГУ, 1985.
373. Terdale S., Tantray A. Spectroscopic study of the dimerization of rhodamine 6G in water and different organic solvents // *Journal of Molecular Liquids*. – 2017. – Т. 225. – С. 662-671.
374. Arsov Z., Urbančič I., Štrancar J. Aggregation-induced emission spectral shift as a measure of local concentration of a pH-activatable rhodamine-based smart probe // *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. – 2018. – Т. 190. – С. 486-493.
375. Sasai R. et al. Aggregated structures of rhodamine 6G intercalated in a fluor-taeniolite thin film // *Langmuir*. – 2002. – Т. 18. – №. 17. – С. 6578-6583.
376. Kumar B. R. et al. Study of concentration-dependent quantum yield of Rhodamine 6G by gold nanoparticles using thermal-lens technique // *Applied Physics B*. – 2014. – Т. 115. – №. 3. – С. 335-342.
377. Olson J. et al. Optical characterization of single plasmonic nanoparticles // *Chemical Society Reviews*. – 2015. – Т. 44. – №. 1. – С. 40-57.

378. Drexhage K. H. Fluorescence efficiency of laser dyes //Journal of research of the National Bureau of Standards. Section A, Physics and chemistry. – 1976. – T. 80. – №. 3. – C. 421.
379. Chughtai A. The effects of introduction of Nanoparticles, coated and non silica coated, on the emission spectra of an aqueous solution of Rh6G. – 2011.
380. Guo J. et al. Positively charged, surfactant-free gold nanoparticles for nucleic acid delivery //Rsc Advances. – 2015. – T. 5. – №. 23. – C. 17862-17871.
381. Luo S. et al. Sorption of differently charged gold nanoparticles on synthetic pyrite //Minerals. – 2018. – T. 8. – №. 10. – C. 428.
382. Li R. et al. Study on the assembly structure variation of cetyltrimethylammonium bromide on the surface of gold nanoparticles //ACS omega. – 2020. – T. 5. – №. 10. – C. 4943-4952.
383. Wang M. et al. Dumbbell-Like Silica Coated Gold Nanorods and Their Plasmonic Properties //Langmuir. – 2019. – T. 35. – №. 51. – C. 16886-16892.
384. Santana Vega M., Guerrero Martínez A., Cucinotta F. Facile strategy for the synthesis of Gold@ Silica hybrid nanoparticles with controlled porosity and janus morphology //Nanomaterials. – 2019. – T. 9. – №. 3. – C. 348.
385. Liu Y. et al. Gold nanorods/mesoporous silica-based nanocomposite as theranostic agents for targeting near-infrared imaging and photothermal therapy induced with laser //International journal of nanomedicine. – 2015. – T. 10. – C. 4747.
386. Bahadur N. M. et al. Rapid one-step synthesis, characterization and functionalization of silica coated gold nanoparticles //Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. – 2011. – T. 392. – №. 1. – C. 137-144.
387. Theodorou I. G. et al. Fluorescence enhancement from single gold nanostars: towards ultra-bright emission in the first and second near-infrared biological windows //Nanoscale. – 2018. – T. 10. – №. 33. – C. 15854-15864.
388. Seo M., Ha J. W. Effective surface-enhanced Raman scattering of randomly branched gold nano-urchins with Rhodamine 6G as Raman reporters //Microchemical Journal. – 2018. – T. 140. – C. 47-51.
389. Shan F. et al. Investigation of simultaneously existed Raman scattering enhancement and inhibiting fluorescence using surface modified gold nanostars as SERS probes //Scientific reports. – 2017. – T. 7. – №. 1. – C. 1-10.
390. Khan H. I. et al. Facile synthesis of gold nanostars over a wide size range and their excellent surface enhanced Raman scattering and fluorescence quenching properties //Journal of Vacuum Science & Technology B, Nanotechnology and Microelectronics: Materials, Processing, Measurement, and Phenomena. – 2018. – T. 36. – №. 3. – C. 03E101.
391. Pallavicini P. et al. Applications of gold nanostars: nanosensing, thermal therapy, delivery systems //Gold Nanostars. – Springer, Cham, 2015. – C. 43-59.
392. Zhu J. et al. Improve the surface-enhanced Raman scattering from rhodamine 6G adsorbed gold nanostars with vimineous branches //Applied surface science. – 2014. – T. 322. – C. 136-142.
393. Lee J. et al. Surface-enhanced raman spectroscopy (SERS) study using oblique angle deposition of Ag using different substrates //Materials. – 2019. – T. 12. – №. 10. – C. 1581..

394. Селектор С. Л., Шокуров А. В. СОПРЯЖЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ В СУПРАМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМАХ. ОБЗОР //Физикохимия поверхности и защита материалов. – 2015. – Т. 51. – №. 2. – С. 115-115.
395. Stratton B. F. C. et al. Synthesis and Optical Characterization of a Rhodamine B Spirolactam Dimer //The Journal of Physical Chemistry A. – 2022. – Т. 126. – №. 26. – С. 4211-4220.
396. Terdale S., Tantray A. Spectroscopic study of the dimerization of rhodamine 6G in water and different organic solvents //Journal of Molecular Liquids. – 2017. – Т. 225. – С. 662-671.
397. Zehentbauer F. M. et al. Fluorescence spectroscopy of Rhodamine 6G: Concentration and solvent effects //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2014. – Т. 121. – С. 147-151.
398. Bavali A. et al. Red/blue spectral shifts of laser-induced fluorescence emission due to different nanoparticle suspensions in various dye solutions //Applied optics. – 2014. – Т. 53. – №. 24. – С. 5398-5409.
399. Pathrose B. et al. Variations in fluorescence quantum yield of Basic Fuchsin with silver nanoparticles prepared by femtosecond laser ablation //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2014. – Т. 128. – С. 522-526.
400. von Kügelgen I. Structure, pharmacology and roles in physiology of the P2Y<sub>12</sub> receptor //Protein Reviews. – 2017. – С. 123-138.
401. Wang M. et al. Molecular-fluorescence enhancement via blue-shifted plasmon-induced resonance energy transfer //The Journal of Physical Chemistry C. – 2016. – Т. 120. – №. 27. – С. 14820-14827.
402. Kaur A., Dhakal S. Recent applications of FRET-based multiplexed techniques //TrAC Trends in Analytical Chemistry. – 2020. – Т. 123. – С. 115777.
403. García P. S. et al. Concentration-dependent dual role of thrombin in protection of cultured rat cortical neurons //Neurochemical research. – 2015. – Т. 40. – №. 11. – С. 2220-2229.
404. Rabani V. Lipid rafts of platelet membrane as therapeutic target: role of " Omics" : дис. – Université Bourgogne Franche-Comté, 2017.
405. Tan Y. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy of blood serum based on gold nanoparticles for the diagnosis of the oral squamous cell carcinoma //Lipids in health and disease. – 2017. – Т. 16. – №. 1. – С. 1-9.
406. Zhu G. et al. Raman spectra of amino acids and their aqueous solutions //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2011. – Т. 78. – №. 3. – С. 1187-1195
407. Zhong F. et al. Porous silicon photonic crystals coated with Ag nanoparticles as efficient substrates for detecting trace explosives using SERS //Nanomaterials. – 2018. – Т. 8. – №. 11. – С. 872.
408. Crespo J. R. Electrochemical-SERS analysis of R6G using a microcontroller based Portable Potentiostat : дис. – 2017

409. Saini G. S. S. et al. Spectroscopic studies of rhodamine 6G dispersed in polymethylcyanoacrylate //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2005. – T. 61. – №. 4. – C. 653-658.
410. Matveeva K. et al. Spectral and time-resolved photoluminescence of human platelets doped with platinum nanoparticles //Plos one. – 2021. – T. 16. – №. 9. – C. e0256621.

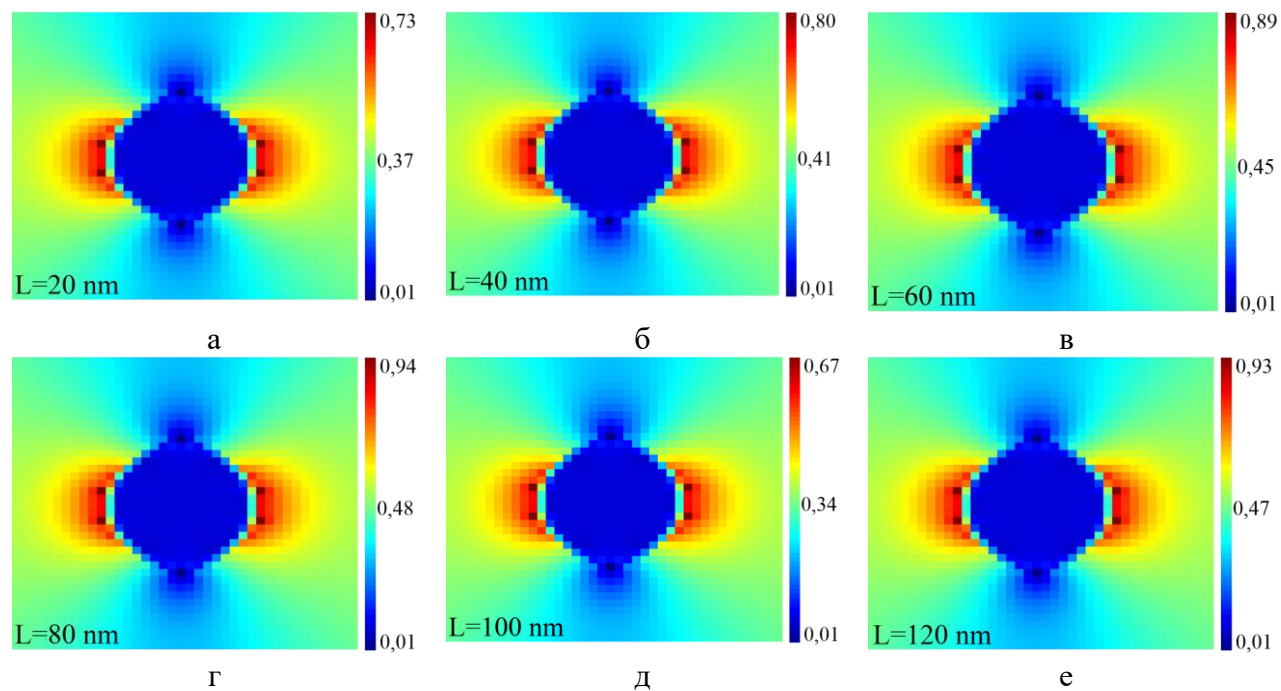


Рис. 1. Распределение напряжённости  $E$ -поля в плоскости  $x$ - $y$  вблизи Ag НС торцевой ориентации в зависимости от полудлины  $L$ : а – 20 нм, б – 40 нм, в – 60 нм, г – 80 нм, д – 100 нм, е – 120 нм



## Приложение 2.

Таблица 1.

Положения и частичные отнесения наблюдаемых полос Р6Ж на НЧ

ГКРС Р6Ж Au НЧ	ГКРС Р6Ж Au НС	ГКРС Р6Ж Au НЗ	Соответствие
610 см <sup>-1</sup>	618 см <sup>-1</sup>	608 см <sup>-1</sup>	С-С-С изгиб ксантенового кольца в неплоскостной С-Н изгиб в ксантеновом
775 см <sup>-1</sup>	777 см <sup>-1</sup>	768 см <sup>-1</sup>	
1191 см <sup>-1</sup>	1188 см <sup>-1</sup>	1177 см <sup>-1</sup>	С-С колебания в ксантеновом кольце
1314 см <sup>-1</sup>	1317 см <sup>-1</sup>	1309 см <sup>-1</sup>	С-Н изгиб в ксантеновом кольце
1366 см <sup>-1</sup>	1372 см <sup>-1</sup>	1361 см <sup>-1</sup>	С-С колебания в ксантеновом кольце
1512 см <sup>-1</sup>	1520 см <sup>-1</sup>	1510 см <sup>-1</sup>	
1578 см <sup>-1</sup>	1580 см <sup>-1</sup>	1569 см <sup>-1</sup>	
1655 см <sup>-1</sup>	1657 см <sup>-1</sup>	1647 см <sup>-1</sup>	

Таблица 1.

Времена жизни флуоресценции и квантовый выход комплекса «Pt НЧ-PRP» при варьируемой молярной концентрации Pt НЧ

Образец	Молярная концентрация Pt НЧ	Квантовый выход, $\varphi(\%) \pm RE$	Время жизни, нс
0		21,82 $\pm$ 0,0064	2,31 $\pm$ 0,0251
1	25,0 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	22,99 $\pm$ 0,0045	2,55 $\pm$ 0,0293
2	22,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	21,04 $\pm$ 0,0047	2,78 $\pm$ 0,0218
3	20,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	19,49 $\pm$ 0,0049	2,62 $\pm$ 0,0265
4	17,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	11,34 $\pm$ 0,0086	2,69 $\pm$ 0,0276
5	15,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	11,53 $\pm$ 0,0072	2,78 $\pm$ 0,0274
6	12,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	10,04 $\pm$ 0,0095	2,68 $\pm$ 0,0249
7	10,0 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	17,87 $\pm$ 0,0049	2,75 $\pm$ 0,0240
8	7,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	17,98 $\pm$ 0,0056	2,65 $\pm$ 0,0243
9	5,0 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	15,33 $\pm$ 0,0068	2,88 $\pm$ 0,0232
10	2,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	8,40 $\pm$ 0,01138	2,81 $\pm$ 0,0220
11	1,3 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	16,06 $\pm$ 0,0064	2,66 $\pm$ 0,0366
12	0,3 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	10,51 $\pm$ 0,0089	2,66 $\pm$ 0,0324

Таблица 2.

Времена жизни флуоресценции и квантовый выход комплекса «Pt НЧ-PRP-тромбин» при варьируемой молярной концентрации Pt НЧ

Образец	Молярная концентрация Pt НЧ	Квантовый выход, $\varphi(\%) \pm RE$	Время жизни, нс
0		34,34 $\pm$ 0,0037	2,73 $\pm$ 0,0302
0.0		20,30 $\pm$ 0,0056	2,36 $\pm$ 0,0299
1	25,0 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	18,74 $\pm$ 0,0051	2,54 $\pm$ 0,0321
2	22,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	24,16 $\pm$ 0,0046	2,52 $\pm$ 0,0327
3	20,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	23,62 $\pm$ 0,0044	2,60 $\pm$ 0,0229
4	17,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	21,67 $\pm$ 0,0072	2,67 $\pm$ 0,0327
5	15,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	24,21 $\pm$ 0,0051	2,71 $\pm$ 0,0354
6	12,5 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	15,02 $\pm$ 0,0065	2,35 $\pm$ 0,0126
7	10,0 $\cdot$ 10 <sup>-10</sup> моль/л	22,05 $\pm$ 0,0049	2,54 $\pm$ 0,0343

<b>8</b>	$7,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$22,67 \pm 0,0052$	$2,19 \pm 0,0337$
<b>9</b>	$5,0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$25,03 \pm 0,0039$	$2,55 \pm 0,0357$
<b>10</b>	$2,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$16,08 \pm 0,0062$	$2,46 \pm 0,0330$
<b>11</b>	$1,3 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$37,77 \pm 0,0044$	$2,51 \pm 0,0292$
<b>12</b>	$0,3 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$34,30 \pm 0,0041$	$2,47 \pm 0,0306$

Таблица 3.

Времена жизни флуоресценции и квантовый выход комплекса «Pt НЧ-PRP-АДФ» при варьируемой молярной концентрации Pt НЧ

Образец	Молярная концентрация Pt НЧ	Квантовый выход, $\phi(\%) \pm RE$	Время жизни, нс
<b>0</b>		$26,55 \pm 0,0036$	$2,64 \pm 0,1057$
<b>0.0</b>		$23,65 \pm 0,0044$	$3,03 \pm 0,0176$
<b>1</b>	$25,0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$34,59 \pm 0,0049$	$2,62 \pm 0,0175$
<b>2</b>	$22,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$23,20 \pm 0,0061$	$3,09 \pm 0,0173$
<b>3</b>	$20,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$24,33 \pm 0,0063$	$2,97 \pm 0,0199$
<b>4</b>	$17,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$21,17 \pm 0,0057$	$3,09 \pm 0,0172$
<b>5</b>	$15,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$23,96 \pm 0,0066$	$2,72 \pm 0,0293$
<b>6</b>	$12,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$24,38 \pm 0,0044$	$2,81 \pm 0,0229$
<b>7</b>	$10,0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$23,32 \pm 0,0048$	$2,96 \pm 0,0221$
<b>8</b>	$7,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$22,58 \pm 0,0052$	$2,82 \pm 0,0417$
<b>9</b>	$5,0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$35,18 \pm 0,0045$	$2,89 \pm 0,0204$
<b>10</b>	$2,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$21,52 \pm 0,0075$	$2,57 \pm 0,0303$
<b>11</b>	$1,3 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$34,00 \pm 0,0038$	$2,45 \pm 0,0328$
<b>12</b>	$0,3 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$28,79 \pm 0,0045$	$2,61 \pm 0,0248$

Таблица 4.

Времена жизни флуоресценции и квантовый выход комплекса «Pt НЧ-PRP-коллаген» при варьируемой молярной концентрации Pt НЧ

Образец	Молярная концентрация Pt НЧ	Квантовый выход, $\phi(\%) \pm RE$	Время жизни, нс
<b>0</b>		$26,61 \pm 0,0058$	$2,39 \pm 0,0319$
<b>0.0</b>		$36,97 \pm 0,0043$	$2,45 \pm 0,0325$
<b>1</b>	$25,0 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$27,00 \pm 0,0043$	$2,21 \pm 0,0287$
<b>2</b>	$22,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$20,01 \pm 0,0063$	$2,49 \pm 0,0319$
<b>3</b>	$20,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$19,51 \pm 0,0052$	$2,34 \pm 0,0314$
<b>4</b>	$17,5 \cdot 10^{-10}$ моль/л	$21,03 \pm 0,0051$	$2,54 \pm 0,0298$

<b>5</b>	$15,5 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$17,95 \pm 0,0058$	$2,37 \pm 0,0321$
<b>6</b>	$12,5 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$8,99 \pm 0,01125$	$2,64 \pm 0,0319$
<b>7</b>	$10,0 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$8,62 \pm 0,01163$	$2,19 \pm 0,0262$
<b>8</b>	$7,5 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$15,46 \pm 0,0063$	$2,49 \pm 0,0316$
<b>9</b>	$5,0 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$7,18 \pm 0,01301$	$2,35 \pm 0,0276$
<b>10</b>	$2,5 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$7,84 \pm 0,01052$	$2,28 \pm 0,0269$
<b>11</b>	$1,3 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$15,16 \pm 0,0063$	$2,43 \pm 0,0268$
<b>12</b>	$0,3 \cdot 10^{-10}$ МОЛЬ/Л	$13,97 \pm 0,0055$	$2,49 \pm 0,0297$