

ОТЗЫВ

на диссертацию Кручинина Никиты Юрьевича

«Формирование структуры и конформационная динамика полимерных цепей на поверхности адсорбентов, включая поверхности нанотел»,
представленной на соискание ученой доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8
- Физика конденсированного состояния.

Диссертационная работа Кручинина Никиты Юрьевича представляет несомненный интерес для современной нанобиотехнологии, основанной на использовании плазмонных металлических или гибридных (металл-диэлектрик) наноструктур. С физической точки зрения их применение основано на уникальных оптических свойствах плазмонных резонансов, возбуждаемых в оптическом или ближнем ИК диапазонах. Однако для биомедицинских применений наночастицы должны быть должным образом функционализированы с помощью поверхностных полимерных лигандов. Такая функционализация выполняет множество функций, начиная от простой коллоидной стабилизации, обеспечение мультимодальных биоимиджинговых и сенсорных свойств и кончая таргетированием к специфическим сайтам биомишеней и регулированием клеточного захвата наночастиц (Dykman and Khlebtsov, Chem. Rev. 2014; Sy et al., Langmuir, 2018). Несмотря на важность проблемы, число релевантных публикаций по базе данных SCOPUS оказывается удивительно небольшим. В частности, поиск по ключевым словам “gold nanoparticles AND adsorbed polymer structure” дает всего 85 документов, начиная с пионерской работы Eck et al., Langmuir, 2001 и включая статью автора диссертации в Materials Today: Proc. 2022. Чтобы понять, что речь идет о не просто о различиях, а о порядках, достаточно сделать запрос “gold nanoparticles” и получить 111427 документов! Таким образом, тема диссертации Н.Ю. Кручинина является актуальной, научно значимой в фундаментальном смысле и имеет тесную связь с прикладными задачами биосенсорики, клинической аналитики, тераностики и современной биомедицины в широком смысле слова.

На основании анализа текста автореферата и знакомства с некоторыми публикациями автора можно заключить, что поставленная цель в работе достигнута, а связанные с ней исследовательские задачи успешно решены. В частности, автором получены новые результаты по релаксации конформации полипептидов на наночастицах и равновесным конформациям, включая таковые на поверхности заряженных наночастиц в дисперсной среде и в случае внешнего электрического поля. Показано, как форма частицы (сфера – стержень – диск) существенно влияет на структуру полимерного адсорбированного слоя. Исследовано, как внешнее электрическое поле изменяет структуру слоя на заряженных наносферах и наноэллипсоидах.

При захвате нанобиоконъюгата животной клеткой он попадает в более кислую среду, поэтому следует ожидать некоторого изменения конформации адсорбированного на частице полимера. Этот важный вопрос также был исследован автором диссертации.

Любопытные эффекты изменения структуры полимерного слоя обнаружены для случая, когда частица помещена в переменное электрическое поле такой частоты, что конформация успевает следить за изменением поля. Этот анализ включал также случай поля, вращающегося перпендикулярно оси аксиальной структуры.

В списке публикаций по материалам диссертации значатся 27 статей, опубликованных большей частью в Оптике и спектроскопии, Коллоидном журнале и Высокомолекулярных

соединениях. Результаты работы прошли нормальную апробацию на конференциях, в основном проводившихся в России.

Практическая значимость представленной к защите работы высока, т.к. проблемы функционализации, сохранения нативной структуры узнающих фрагментов адсорбированных антител, оптимального расположения репортерных рамановских или люминесцентных молекул на поверхности плазмонной частицы и т.д. постоянно решаются во многих лабораториях мира.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению автореферата у меня нет. Но есть несколько замечаний общего и технического характера.

1. Список публикаций автора в базе SCOPUS представлен 26 статьями, практически полным списком из автореферата. Однако публикации исключительно в российских журналах привели к тому, что интересные работы автора, к большому сожалению, практически неизвестны в мировой литературе (всего 13 цитирований). Только одна статья 2015 г. в Оптике и спектроскопии имеет 8 цитирований, а пять других статей процитированы по одному разу. Я убежден, что если бы диссертант приложил усилия к популяризации своих вполне достойных результатов в журналах первого квартиля, его нынешний индекс Хирша (1 без самоцитирования) был бы совершенно другим. Для сравнения: близкая по тематике работа Chong G., Hernandez R., Adsorption dynamics and structure of polycations on citrate-coated gold nanoparticles, *J. Phys. Chem. C*, 2018 процитирована уже 20 раз. Думается, что журналы *J. Phys. Chem. C*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, *J. Chem. Phys. C*, *Langmuir* и другие вполне могли бы опубликовать многие результаты автора.
2. Большая часть результатов моделирования получена для золотых наносфер диаметром 3 и 8 нм или для эллипсоидов с осями 3x12 нм. Наносферы 3 нм используются обычно как зародыши для роста, а типичные золотые наносферы, используемые в большинстве приложений, имеют диаметры 15-30 нм и больше. Наностержни (имеющие обычно форму сигар, а не эллипсоидов) имеют минимальные размеры 10x30 нм, но чаще на практике используют частицы 15x60 нм с плазмонным резонансом в окне прозрачности биотканей. Было бы полезно представить какой-либо комментарий о применимости результатов диссертации к таким реальным объектам.
3. Одними из основных биоплимеров для функционализации золотых наночастиц являются антитела типа IgG (150 кДа) и m-PEG-SH (для стабилизации или экранирования от макрофагов). К сожалению, в работе нет информации или комментария о конъюгатах типа AuNP@IgG и AuNP@PEG-SH.
4. В подписи к рис. 29 отсутствует ссылка на панель (в).

Указанные выше замечания не изменяют моего в целом положительного мнения о представленной диссертации. Диссертация Кручинина Н.Ю. представляет собой законченную научно-исследовательскую работу, которая отвечает всем требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к докторским диссертациям и соответствует паспорту специальности 1.3.8. «Физика конденсированного состояния» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, оформлена, согласно п. 3.1 этого Положения.

Таким образом, соискатель Кручинин Никита Юрьевич заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.8. «Физика конденсированного состояния».

Хлебцов Николай Григорьевич

Заслуженный деятель науки РФ, доктор физико-математических наук, профессор,

Заведующий лабораторией нанобиотехнологии,

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН)

Контактная информация:

г. Саратов 410049, пр. Энтузиастов 13,

<https://ibppm.ru/>, E-mail: mail@ibppm.ru

(8452) 970403

Хлебцов Н.Г. тел.:+79053256536 E-mail: khlebtsov@ibppm.ru

Я, Хлебцов Николай Григорьевич, автор отзыва, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени

«11» ноября 2023 г.

Подпись Н.Г. Хлебцова :

Ученый секретарь ИБФР

кандидат биологических

тел. (845-2)-97-03-27 secr@ibppm.ru

410049, г. Саратов, пр. Энтузиастов, 13

_____ О.Г. Селиванова

М.П.