

## Отзыв научного руководителя

на диссертационную работу Яренкова Никиты Руслановича «Индикаторные сенсорные системы для определения ряда маркеров нейромедиаторного обмена методом поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии»

Целью работы Яренкова Никиты Руслановича являлась разработка сенсорных систем для чувствительного, селективного, экспрессного определения маркеров болезни Альцгеймера (бета-амилоида, тау-белка и катехоламинов) методом поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи: синтезированы и охарактеризованы плазмонные наноструктурированные сенсорные субстраты для их дальнейшего использования в качестве усиливающих поверхностей для проведения анализа методом спектроскопии ГКР; моделированы и изучены процессы агрегации пептида Аβ42, индуцированной ионами металлов ( $Zn^{2+}$  и  $Cu^{2+}$ ); теоретическими (расчетными) и экспериментальными методами разработаны индикаторные системы для определения катехоламинов; разработаны сенсорные системы для определения бета-амилоида, тау-белка и катехоламинов; апробированы разработанные системы на рамановских спектрометрах с разным аппаратным оформлением (лабораторный, полупортативный и портативный варианты); апробированы разработанные системы для определения маркеров болезни Альцгеймера в реальных биологических матрицах.

В рамках работы была впервые изучена кинетика образования и стабильность индикаторных систем, основанных на проведении фотометрической реакции с катехоламинами, для определения низкомолекулярных маркеров болезни Альцгеймера. Показано, что химическая природа катехоламина определяет состав индикаторной системы: норадреналин (НА), адреналин (АД), допамин (ДА) образуют устойчивые окрашенные двойные комплексы с 4-аминоантипирином, в то время как 5-ГТ (5-гидрокситриптамиин, серотонин) образует окрашенный комплекс с 4-аминоантипирином только в присутствии ионов меди(II).

Синтезированы новые структуры на основе хитозановых аэрогелей и наночастиц серебра с иммобилизованными в композит компонентами индикаторной системы для определения катехоламинов. Продemonстрировано, что предварительная иммобилизация компонент разработанной системы (ионов меди и/или 4-аминоантипирина) в плазмонную структуру позволяет ускорить образование комплекса с КА в 20 раз по сравнению с проведением этой же реакции в растворе и открывает возможности экспрессного определения КА как фотометрически, так и с помощью метода спектроскопии ГКР.

Разработан эффективный подход к пробоподготовке для последующего анализа высокомолекулярного маркера болезни Альцгеймера тау-белка методом спектроскопии ГКР, основанный на предварительной иммобилизации аналита с наночастицами серебра с последующим нанесением рабочей смеси на субстрат. Такой подход в отличие от нанесения раствора тау-белка на ГКР-активную поверхность позволяет существенно повысить селективность анализа ввиду оптимального расположения аналита в горячих точках сенсорного элемента.

Разработаны сенсорные системы, позволяющие проводить определение маркеров болезни Альцгеймера с помощью одного метода (спектроскопии ГКР) несмотря на разную природу определяемых соединений (низко- и высокомолекулярных) с минимальной и простой пробоподготовкой.

Разработаны подходы к селективному, чувствительному, экспрессному определению высокомолекулярных маркеров болезни Альцгеймера (бета-амилоид и его агрегаты и тау-белок) с минимальной пробоподготовкой. Диапазоны определяемых концентраций находились в диапазоне 1-100 мкМ с пределами обнаружения 1,5 нМ и 15 пМ в случае бета-амилоида и в диапазоне 50-500 нМ с пределом обнаружения 20 и 40 нМ в случае тау-белка. Методики были успешно апробированы в определении олигомеров бета-амилоида в плазме крови человека на наномолярном уровне.

Разработаны индикаторные системы для определения катехоламинов методом спектроскопии ГКР на основе образования тройных и двойных комплексов с 4-аминоантипирином и  $\text{Cu}^{2+}$ . Системы были успешно апробированы в определении дофамина в плазме крови человека на наномолярном уровне.

Разработаны аэрогели хитозана, функционализированные компонентами индикаторной системы для определения катехоламинов и наночастицами серебра. Полученные трехмерные структуры позволяют увеличить скорость реакции образования окрашенного комплекса дофамина и проводить его определение на уровне 100 нМ, что соответствует их содержанию в моче человека, без предварительной пробоподготовки.

Полученные в ходе работы результаты подтверждались большим объемом экспериментальных данных, обработкой полученных результатов методами математической статистики, использованием современного спектрофотометрического и спектроскопического оборудования. Рамановские спектры исследуемых соединений подтверждались с помощью расчетных методов квантовой химии и литературных данных.

Основные результаты работы представлены на следующих конференциях:  
2025 год: Saratov Fall Meeting XXIX, Оптические хемо- и биосенсоры, Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия, 29 сентября – 3 октября 2025.  
2024 год: LUPANSHAN FORUM, advanced energy and nanomaterials, GUYUAN, China, 10-14 августа 2024; XXII Менделеевский съезд по общей и прикладной химии, Федеральная территория "Сириус", Россия, 7-12 октября 2024.  
2023 год: Современная нанофотоника: новые тренды, Московский физико-технический институт, Россия, 28-29 ноября 2023.  
2022 год: XXIX Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов 2022", МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия, 11-22 апреля 2022; III Объединенный Научный Форум Физиологов, Биохимиков И Молекулярных Биологов, Сочи, Россия, 3-7 октября 2022.  
2021 год: XXVIII Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Ломоносов 2021", МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, 12-23 апреля 2021; VI Всероссийский симпозиум «Разделение и концентрирование в аналитической химии и радиохимии» с международным участием, Краснодар, Россия, 26 сентября - 2 октября 2021.

Результаты исследований получены лично автором, под его руководством или в сотрудничестве с коллегами. Личный вклад автора заключался в поиске,

систематизации и анализе литературных данных по теме работы, а также подготовке, планировании и проведении экспериментов, обработке и анализе полученных результатов, проведении расчетов методами квантовой химии, подготовке материалов к публикации и представлении на конференциях. Под руководством автора выполнены 11 курсовых работ и 2 дипломные работы – Маршавина А.С. и Стапран А.Р. Результаты научной работы Яренкова Н.Р. многократно были поддержаны грантами Российского научного фонда, Министерства науки и высшего образования РФ. Он является руководителем проекта СтС-526460 Фонда содействия инновациям в рамках VI очереди Студенческих Стартапов.

Основное содержание диссертационной работы опубликовано в 4 статьях, входящих в перечень ВАК и 4 тезисах докладов.

На взгляд научного руководителя научно-квалификационная работа соответствует всем критериям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, и может быть рекомендована к представлению в диссертационный совет для защиты по специальности 1.4.2 – Аналитическая химия.

Научный руководитель аспиранта  
профессор кафедры аналитической  
химии Химического факультета  
ФГБОУ ВО «Московский  
государственный университет имени  
М.В. Ломоносова», доктор химических  
наук (специальность 02.00.02 -  
Аналитическая химия).

Веселова И.А.

25.06.2026 г.

