

ОТЗЫВ официального оппонента
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата химических наук Шавокшиной Веры Александровны
на тему: «Амперометрические (био)сенсоры на основе
наноструктурированной берлинской лазури для анализа биологических
жидкостей»
по специальности 1.4.2. Аналитическая химия

Актуальность темы. Разработка компактных электрохимических сенсоров с усовершенствованными характеристиками – это актуальная задача современной науки. Целью работы является создание электрохимических сенсоров на основе наноструктурированной берлинской лазури и гексацианоферрата никеля для определения биомаркеров (ДНК, РНК, H_2O_2 , K^+ , Na^+) в биологических жидкостях (сыворотка крови, пот, конденсат выдыхаемого аэрозоля).

Разработанные сенсоры обладают практической значимостью для клинической диагностики: они позволяют осуществлять экспресс-мониторинг электролитов, определение потенциальных онкомаркеров и оценку окислительного стресса. Все созданные сенсорные системы реализованы на печатных планарных структурах, которые совместимы с технологиями массового производства.

Научная новизна полученных результатов:

Впервые показана возможность амперометрической регистрации сигнала в режиме проточно-инжекционной амперометрии для твердоконтактных электродов на основе гексацианоферратов переходных металлов с пластифицированными мембранами.

Впервые применены композитные наночастицы берлинской лазури (НЧ БЛ/ПЭДОТ- N_3) в качестве электрокаталитических меток в электрохимических ДНК/РНК-сенсорах.

Впервые показано снижение концентрации H_2O_2 в конденсате выдыхаемого аэрозоля, собранного без дополнительного охлаждения, у пациентов с диагностированным постковидным синдромом, по сравнению со здоровыми добровольцами без бронхолегочных нарушений.

Достоверность представленных результатов обеспечена использованием независимых физико-химических методов анализа, применением реагентов высокой степени чистоты и способа «введено-найденно».

По теме диссертации опубликован 1 патент на изобретение и 5 статей в рецензируемых научных журналах, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных в диссертационном совете МГУ по специальности и отрасли наук. Работа прошла апробацию на 9 международных и 2 всероссийских конференциях.

Структура диссертации. Обзор литературы состоит из 4 глав и включает анализ публикаций, посвященных электрохимическим сенсорам для определения пероксида водорода, ДНК и РНК, катионов калия и натрия, при этом особое внимание уделено сенсорам на основе берлинской лазури. В Главе 1 проведено сравнение сенсоров для определения пероксида водорода, исследованы основные подходы для создания наноструктур на поверхности электрода с указанием их преимуществ и недостатков. Вторая глава посвящена твердоконтактным ионоселективным электродам с акцентом на последние тенденции в разработке сенсоров, функционирующих в режиме ненулевого тока. В Главе 3 описаны основные стратегии иммобилизации ДНК-зондов на поверхности электродов и методы её функционализации. Кроме того, рассмотрены подходы к регистрации гибридизации с акцентом на сенсоры, использующие метки-нанозимы. Глава 4 содержит описание коммерческих устройств для сбора конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) и результаты анализа образцов КВВ у здоровых добровольцев и курильщиков.

В Главе 5 (экспериментальная часть) подробно описаны условия экспериментов и используемое оборудование.

В Главе 6 исследованы характеристики разработанных твердоконтактных ионоселективных электродов на основе гексацианоферратов железа и никеля для определения ионов калия и натрия в режиме проточно-инжекционной амперометрии. Установлено, что переход от потенциометрического к амперометрическому детектированию позволил не только существенно повысить чувствительность определения, но и устранить системные ограничения существующих аналогов, функционирующих в режиме ненулевого тока, включая длительное время анализа и недостаточную воспроизводимость откликов. Особое внимание уделено апробации созданных сенсорных систем на реальных биологических образцах – сыворотке крови и поте. А также подтверждена возможность одновременного определения катионов с высокой точностью и селективностью.

Глава 7 посвящена разработке ДНК/РНК-сенсоров с использованием электрокаталитических меток на основе композитных наночастиц берлинской лазури. Замена ферментных меток на нанозимы решает проблему низкой стабильности и высокой стоимости сенсоров. Функционализация наночастиц обеспечивает контролируемую иммобилизацию биомолекул посредством азид-алкинового циклоприсоединения. При этом исследовано влияние последовательной модификации нанозимов на их электроактивность и электрокаталитическую активность.

В Главе 8 представлен комплексный подход к анализу конденсата выдыхаемого воздуха, направленный на решение проблемы определения низких концентраций биомаркера. Предложена методика сбора конденсата выдыхаемого аэрозоля без дополнительного охлаждения, позволяющая избежать разбавления образца, а также разработаны чувствительные сенсоры на основе наноструктурированной берлинской лазури.

Соответствие паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия по следующим направлениям исследований: методы химического анализа; теория и практика пробоотбора и пробоподготовки в

аналитической химии; клинический анализ. Соответствие паспорту научной специальности также подтверждается публикацией результатов в международных рецензируемых изданиях из области аналитической химии: Talanta, Journal of Electroanalytical Chemistry, Journal of Analytical Chemistry.

К работе возникли следующие замечания:

1. В экспериментальной части не приведена информация том с какой именно формой берлинской лазури, «растворимой» или «нерастворимой» работает автор. Авторы сообщают о синтезе наночастиц берлинской лазури (НЧ БЛ) в растворе эквимольной смеси FeCl_3 и $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ с H_2O_2 . С учётом используемого соотношения реагентов и условий реакции, полученные наночастицы, по всей видимости, соответствуют образованию растворимой формы берлинской лазури ($\text{KFe}[\text{Fe}(\text{CN})_6]$).

Выбор такой методики вызывает вопросы, поскольку известно, что для эффективной интеркаляции катионов (например, K^+ или Na^+) предпочтительнее использовать нерастворимую/дефектную форму берлинской лазури ($\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$), которая обладает большими межузельными пустотами и вакансиями.

2. На рис.76 фоновый сигнал (величиной $-0.45 - 0.5$ мкА/см²) при определении перекиси в конденсате выдыхаемого аэрозоля демонстрирует заметный дрейф и превышает аналитический сигнал ($\sim 0.15 - 0.3$ мкА/см²). В то же время на калибровочном графике (рис. 74а) фоновый сигнал близок к нулю. Важно пояснить:

- с чем связано появление столь значительных фоновых токов;
- влияла ли продувка аргоном на их величину;
- какова точность определения H_2O_2 в таких условиях;
- применялся ли метод добавок для проверки достоверности результатов.

3. Утверждение о формировании наноструктурированной берлинской лазури методом электроосаждения (раздел 8.2) выглядит

недостаточно обоснованным. Автор делает вывод о наноструктурированности на основе степени заполнения электрода и данных работы [23], однако степень заполнения не отражает морфологию частиц и их распределение, а потому не может служить критерием наноструктуры.

Кроме того, результаты [23] получены на стеклоуглеродном электроде, существенно отличающемся по числу нуклеационных центров от применённого в работе угольно-пастового электрода, что делает прямое сопоставление некорректным. Для подтверждения наноструктурированности требуются прямые морфологические данные (СЭМ, АСМ и др.).

4. На рисунке 196 представлен график размерного распределения частиц (DLS). Авторы обозначили ось Y как «%», однако не указано, какой тип распределения представлен — по числу частиц, по объёму или по интенсивности рассеяния. Для корректной интерпретации данных необходимо уточнить этот вопрос.

5. На стр. 116 неверно указан потенциал перехода $K_2Ni[Fe^{II}(CN)_6]/KNi[Fe^{III}(CN)_6]$.

Вместе с тем, указанные замечания не умаляют значимости диссертационного исследования. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.4.2. Аналитическая химия (по химическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова. Диссертационное исследование оформлено согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова.

Таким образом, соискатель Шавокшина Вера Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Официальный оппонент:

Кандидат химических наук,

Старший научный сотрудник кафедры электрохимии

Химического факультета

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

ЛАУРИНАВИЧЮТЕ Вероника Кестучё

2.12.2025

Контактные данные:

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

02.00.02 – Аналитическая химия

Адрес места работы:

119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3,

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Подпись сотрудника Лауринавичюте В.К.

«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»
удостоверяю:

