

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА
на диссертацию на соискание ученой степени
кандидата физико-математических наук
Цуриковой Ульяны Александровны
на тему: «Оптический отклик кремниевых наночастиц-
соносенсибилизаторов в контроле процессов их взаимодействия с
живыми клетками»
по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика»

Диссертация Цуриковой Ульяны Александровны посвящена актуальной и практически значимой теме разработки биосовместимых наноматериалов, которые могут быть использованы для диагностики и терапии онкологических и бактериальных заболеваний. Исследования в данной области имеют большое значение для современной медицины, так как они позволяют разрабатывать новые подходы к высокоточной диагностике и целенаправленному лечению заболеваний с минимальными побочными эффектами.

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, списка цитируемой литературы и приложения. Общий объем работы составляет 142 страницы машинописного текста, включая 78 рисунков и 5 таблиц. Библиография содержит 130 наименований.

Во введении обоснована актуальность темы диссертации, её научная новизна и практическая значимость, сформулированы цель работы и основные положения, выносимые на защиту.

В Главе 1 диссертации представлен обзор методов синтеза и изучения физико-химических свойств пористых наноструктур кремния, которые рассматриваются как перспективный материал для применения в биомедицинских задачах. Особое внимание уделено ключевым методам получения наноматериалов, включая электрохимическое травление, металл-стимулированное химическое травление и механическое измельчение пленок

пористого кремния. Также обсуждаются основные характеристики получаемых структур, такие как пористость, морфология, оптические и колебательные свойства. Электрохимическое травление пластин кристаллического кремния рассматривается как один из наиболее распространенных методов получения пористого кремния. Подробно описаны основные стадии процесса, влияние параметров травления (плотности тока, концентрации электролита и уровня легирования подложки) на морфологию и свойства получаемых пленок. Представлены данные по пористости структур и их классификации на микропористые, мезопористые и макропористые. Отмечено, что этот метод позволяет эффективно управлять структурными параметрами материала. Металл-стимулированное химическое травление описано как универсальный и экономичный метод получения кремниевых нанонитей. Приведены основные химические реакции, лежащие в основе процесса, а также показано влияние концентрации кислоты и свойств подложки на морфологию нанонитей. Визуализация с помощью сканирующей и просвечивающей электронной микроскопии подтверждает высокую однородность и кристалличность полученных структур. Особое внимание в главе уделено получению наночастиц пористого кремния из измельченных пленок.

В Главе 2 диссертации рассматриваются биомедицинские приложения наноструктур на основе кремния. Обсуждаются их свойства, включая биосовместимость, биodeградируемость, цитотоксичность и способность к направленному воздействию на патологические клетки, что делает эти материалы перспективными для диагностики и терапии. Особое внимание уделено биodeградируемости наночастиц пористого кремния (НЧ-ПК). Представлены данные о растворении НЧ-ПК в биологических жидкостях с образованием ортокремниевой кислоты, которая безопасно выводится из организма. Подчеркивается важность управления скоростью биodeградации наночастиц через изменение их размера, пористости и химического состава поверхности. Это позволяет адаптировать свойства наноматериалов к

конкретным биомедицинским задачам. Рассмотрены цитотоксические свойства наноматериалов на основе кремния. В частности, обсуждается связь между размером наночастиц и их воздействием на клетки. Мелкие наночастицы обладают повышенной цитотоксичностью за счёт большего удельного взаимодействия с клеточной мембраной.

В Главах 3-6 представлены оригинальные результаты работы.

В Главе 3 представлено описание разработанных методов получения наночастиц пористого кремния из различных наноструктур кремния и дается детальное описание их исследованных структурных и оптических характеристик. Основное внимание уделено оптимизации условий синтеза, которые обеспечивают необходимую морфологию, стабильность и функциональность наночастиц для их дальнейшего биомедицинского применения. Оригинальность главы заключается в сравнении трёх подходов к синтезу наночастиц: измельчение кремниевых нанонитей, пористых пленок и перфорированных пористых пленок. Особое внимание уделено механическим и ультразвуковым методам измельчения. Экспериментально выявлено, что наночастицы, полученные из непористых кремниевых нанонитей, обладают большей устойчивостью к биodeградации, что открывает новые возможности для их применения в долгосрочной терапии. В то же время наночастицы, полученные из пористых пленок, характеризуются высокой фотолюминесценцией, обусловленной квантово-размерными эффектами.

В Главе 4 представлены результаты исследования цитотоксических свойств наночастиц пористого кремния и их взаимодействия с живыми клетками. Исследования выполнены с целью оценки безопасности и эффективности наночастиц как платформы для биомедицинских приложений, включая диагностику и терапию. Новизна главы заключается в детальном изучении зависимости цитотоксичности наночастиц от их размеров, пористости, поверхностных свойств и метода синтеза. Впервые было экспериментально подтверждено, что наночастицы, полученные из перфорированных пористых пленок, демонстрируют минимальную

токсичность при сохранении высокой биodeградируемости. Эти результаты открывают возможности для разработки более безопасных наноматериалов для медицинских применений. Проведённые исследования показали, что модификация поверхности наночастиц декстраном позволяет существенно снизить их цитотоксичность без потери функциональности. Этот подход имеет важное значение для минимизации побочных эффектов наноматериалов при их применении в живых организмах. Впервые в работе использованы методы люминесцентной конфокальной микроскопии для локализации наночастиц пористого кремния внутри клеток.

Глава 5 посвящена исследованию процессов растворения наночастиц пористого кремния в модельных биологических жидкостях и клеточных культурах. Особое внимание уделено изучению квантово-размерных эффектов, возникающих в процессе биodeградации наночастиц, и их влиянию на структурные и оптические свойства материала. Впервые в работе было продемонстрировано, что растворение наночастиц пористого кремния сопровождается изменением их морфологии и уменьшением размера нанокристаллов, что приводит к синему сдвигу максимумов фотолюминесценции и изменению спектров комбинационного рассеяния света. Эти квантово-размерные эффекты были зафиксированы с использованием современных методов, таких как люминесцентная микроскопия и спектроскопия комбинационного рассеяния, что подтвердило их высокую точность и воспроизводимость.

Результаты показали, что скорость растворения наночастиц зависит от их пористости, размеров и предварительной обработки поверхности. Установлено, что наночастицы с высокой пористостью растворяются быстрее, что связано с увеличенной площадью взаимодействия с жидкостью. Кроме того, показано, что метод сушки наночастиц оказывает значительное влияние на их биodeградируемость: наночастицы, прошедшие сверхкритическую сушку, демонстрируют более равномерное растворение.

Глава 6 посвящена исследованию использования наночастиц пористого кремния как сенсibilизаторов терапевтического ультразвука для уничтожения раковых клеток и бактерий. Основное внимание уделено изучению кавитационной активности частиц в водных средах, их свойствам сенсibilизации ультразвука, а также выявлению факторов, влияющих на эффективность ультразвуковой терапии. Новизна главы заключается в детальном исследовании зависимости порогов кавитации от гидрофобных и амфифильных свойств поверхности наночастиц пористого кремния. Впервые было показано, что наночастицы с гидрофобной поверхностью обладают наименьшим порогом кавитации, что обусловлено стабильностью газовых пузырьков в их порах. Амфифильные наночастицы демонстрируют промежуточные характеристики, что открывает возможности для их применения в управляемой ультразвуковой терапии.

Достоверность полученных в диссертации результатов обеспечивается использованием комплекса современных экспериментальных методов, таких как люминесцентная конфокальная микроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния света, динамическое рассеяние света, а также сканирующая и просвечивающая электронная микроскопия. Все биологические эксперименты проводились с применением апробированных методик и контролем воспроизводимости измерений. Особое внимание уделено статистической обработке данных, что позволило минимизировать влияние случайных факторов и оценить погрешности измерений. Основные научные результаты диссертации были опубликованы в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базах данных Web Of Science, Scopus, RSCI, и в изданиях из перечня, рекомендованного Минобрнауки России, по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика» в соответствии с требованиями Диссертационного совета МГУ.

Замечания:

1. В литературном обзоре главы 2 упоминаются многочисленные биомедицинские применения пористого кремния, однако не уточнены

возможные ограничения применения наночастиц пористого кремния в условиях живого организма. Было бы полезно кратко описать ключевые вызовы, связанные с этим аспектом.

2. На некоторых графиках и схемах (например, на рисунке, связанном с порогами кавитации наночастиц пористого кремния) подписи и обозначения мелковаты и трудны для восприятия.
3. На рисунке приведены спектры фотолюминесценции пористых и непористых кремниевых нанонитей, один из которых в максимуме на порядок больше другого, однако не приводится объяснение возможности сравнения этих спектров двух разных объектов на одном графике.

Диссертация Цуриковой Ульяны Александровны представляет собой завершённое научное исследование, результаты которого имеют как фундаментальное, так и прикладное значение для развития медицинской физики и нанотехнологий. Работа соответствует требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика».

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 1.3.21 – «Медицинская физика» (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, а также оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова.

Таким образом, соискатель Цурикова Ульяна Александровна заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.21 – «Медицинская физика».

Официальный оппонент:

доцент Центра инженерной физики автономной некоммерческой образовательной организации высшего образования «Сколковский институт науки и технологий»

3 декабря 2024 г.



Дьяков Сергей Александрович

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 280-14-81; e-mail: s.dyakov@skoltech.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

1.3.6 - Оптика (физ.-мат. науки)

Адрес места работы: 121205, г. Москва, Территория Инновационного Центра «Сколково», Большой бульвар, д. 30, стр. 1

Подпись Дьякова С.А. подтверждаю.

РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА
КАДРОВОГО АДМИНИСТРИРОВАНИЯ
Гук О.С.

