

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Яценка Алексея Михайловича «Наноструктурированные многофункциональные системы для доставки и детектирования биологически активных веществ», представленной к защите на соискание ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – биофизика

Диссертационная работа Яценка Алексея Михайловича связана с разработкой и созданием многофункциональных систем для инкапсулирования, направленной доставки и высвобождением активных реагентов, а также биосенсорных систем на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния. Актуальность, научная новизна и перспективы практического использования результатов работы не вызывают сомнения.

При выполнении диссертационной работы автором был впервые получен ряд результатов, имеющих как высокое фундаментальное значение, так и очевидную практическую значимость. Достигнутые научные результаты и разработанные в диссертационной работе методики несомненно позволят выйти на новый уровень неинвазивного изучения биологических систем. К ним относится, в первую очередь, разработанный автором подход для капсулирования низко- и высокомолекулярных веществ в индивидуальные многокомпонентные микроносители, формируемые за счет электростатического взаимодействия между противоположно заряженными полиэлектролитными оболочками и наноносителей и микроносителей при их смешивании. Так, были сформированы многокомпонентные носители на основе микрочастиц карбоната кальция с пероксидазой в объеме микрочастиц и липосом, содержащих субстрат Amplex Red. Было показано, что ультразвуковое воздействие на данные многокомпонентные носители с мощностью 50 мВт/см^2 (35 кГц), разрешенной для использования в медицине, приводит к разрушению липосом и выходу молекул субстрата, которые реагируют с молекулами фермента в объеме микрочастиц карбоната кальция. Эти результаты позволяют реализовать одновременное капсулирование, доставку и высвобождение низко- и высокомолекулярных (гидрофобных/гидрофильных) веществ в индивидуальном носителе, а также использовать такие структуры в качестве микрореакторов биохимических реакций.

Важным результатом работы Яценка А.М. является разработанный им метод создания микрокапсул с оболочкой из биodeградируемых полиэлектролитов. Управляемое разрушение оболочек таких микрокапсул, открывает возможности пролонгированного высвобождения биологически активных веществ после их доставки в патогенную область организма. В этой связи важным достижением автора является установленный им факт, что увеличение числа полиэлектролитных пар биоразлагаемых слоев полиаргинин/полиглутаминовая кислота в

структуре оболочек микрокапсул с 4 до 8 приводит к увеличению времени ферментативного разложения микрокапсул до получаса.

Особенно хочется выделить результаты работы Яценка А.М., связанные с разработкой сенсоров ГКР, что открывает возможности использовать метод ГКР для изучения биофизических и биохимических процессов, происходящих на клеточном и тканевом уровне. Так, автором предложена структура ГКР для *in situ* мониторинга химической реакции восстановления 4-нитротиофенола в 4-аминотиофенол, в которой молекулы 4-нитротиофенола связаны тиольными группами с золотой нанооболочкой, сформированной на поверхности микрочастиц диоксида кремния. Для применения в биологических системах автором были разработаны структуры ГКР на основе пористых материалов, в частности, пористых микрочастиц карбоната кальция и нановолокон хитозана. Показано, что количество и распределение золотых наночастиц, и, соответственно, областей с локальным максимумом электромагнитного поля, в структурах можно контролировать за счет варьирования циклов адсорбции наночастиц или за счет концентрации прекурсора. На основе контрольных экспериментов обнаружено, что использование развитой поверхности микрочастиц карбоната кальция ($9 \text{ м}^2/\text{г}$, диаметр пор 30-50 нм) эффективно для формирования областей с локальным максимумом электромагнитного поля и при обнаружении глюкозы и бычьего сывороточного альбумина методом ГКР, по сравнению с микрочастицами диоксида кремния, имеющих малую площадь поверхности ($10^{-5} \text{ м}^2/\text{г}$). Было проведено обнаружение родамина 6Ж и глюкозы структурами ГКР на основе нетканых нановолокон хитозана с золотыми наночастицами, причем предел обнаружения глюкозы структурами ГКР на основе нетканых мембран хитозана составил 0.001 мг/мл.

Автором также разработаны структуры на основе микрочастиц диоксида кремния и наноструктурированной оболочки из одностенных углеродных нанотрубок и наночастиц золота в качестве универсальной платформы для обнаружения биологически активных веществ методом ГКР, метки КР, получения микрокапсул и контрастных агентов для фотоакустической спектроскопии. Показано, что осаждение золотых наночастиц на поверхности одностенных углеродных нанотрубок приводит к усилению их G-линии в 60 раз. При этом сигнал ГКР G-линии можно регистрировать при довольно низких интенсивностях лазерного излучения вплоть до $\sim 0.1 \text{ мкВт}$, что сравнимо с интенсивностью солнечного света.

Необходимо отметить, что исследования, проводимые в диссертационной работе, были поддержаны целым рядом зарубежных и российских грантов и программ, что также указывает на своевременность и актуальность темы работы. Кроме того, важно отметить, что результаты научной работы, представленные в диссертации, легли в основу методических пособий для студентов и аспирантов, соавтором которых является Яценко А.М.

По автореферату диссертации Яценка А.М. можно сделать следующие замечания.

1. Неясно, почему на схеме получения наноструктурированной оболочки из одностенных углеродных нанотрубок и золотых наночастиц на поверхности микрочастиц диоксида кремния (рис. 13) золотохлористоводородная кислота добавляется к уже сформированным наночастицам золота.
2. Непонятно, о каких золотых нанозвездах идет речь в связи с реакцией восстановления 4-нитрогидрохинона.
3. Автореферат не лишен орфографических ошибок, стилистических неточностей, некорректных формулировок, таких, как, например, «...взаимодействие золотых наночастиц с мембраной эритроцитов сделано...» (стр. 17).

Однако отмеченные замечания относятся к редакционно-оформительским и не имеют принципиального значения, не снижают научных достоинств работы, не влияют на выводы и не меняют существа положений, вынесенных автором на защиту.

По глубине содержания материала, актуальности, научно-методическому уровню, новизне результатов и практической значимости диссертация Яценко А.М. соответствует требованиям ВАК РФ, предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук. Работа соответствует критериям п. 9-14 «Положения о порядке присуждения научных степеней», утвержденного постановлением правительства РФ от 24.09.2013 № 842, а её автор, ЯЦЕНКО АЛЕКСЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, заслуживает присуждения ученой степени доктора физико-математических наук по специальности 03.01.02 – Биофизика.

Федеральное государственное бюджетное
Учреждение науки Институт высокомолекулярных
соединений Российской академии наук (ИВС РАН),
199004 Санкт-Петербург, Большой пр. 31,
Заместитель директора по научной работе,
заведующий лабораторией полимерных
наноматериалов и композиций
для оптических сред,
доктор химических наук (02.00.06)

Якиманский Александр Вадимович

Тел. +7-812-3231070

E-mail: yakimansky@yahoo.com

28 декабря 2016 г.



Подпись Якиманского А.В.
Заведующий лабораторией
С. В. Лапкин