

ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

доктора физико-математических наук, профессора Орловой Анны Олеговны на диссертационную работу **Алыковой Алиды Файзрахмановны «Исследование морфологии и свойств кремниевых наночастиц для биомедицинских применений методом комбинационного рассеяния света»**, представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.19 – Лазерная физика

Диссертационная работа Алыковой Алиды Файзрахмановны посвящена **актуальной тематике** исследования физико-химических свойств наночастиц кремния различной морфологии и размеров, которые являются перспективными объектами для задач визуализации, диагностики и терапии. Диссертационная работа посвящена изучению морфологии, растворимости (биodeградируемости) и свойств фотоиндуцированного нагрева четырех типов наночастиц кремния, полученных различными методами. Автором предложены и исследованы кремниевые нанонити (SiNWs) с поперечными размерами от 20 до 100 нм, наночастицы мезопористого кремния (mPSi) с размерами от 10–50 нм и два типа нанокристаллического кремния, полученного разными методами – плазмохимическим синтезом (nc-Si) и лазерной абляцией (ABL Si) – размерами от 5 до 100–150 нм и 10 нм, соответственно. В работе использовался ряд спектроскопических и микроскопических методов исследования, включающий спектроскопию комбинационного рассеяния света (КРС) и просвечивающую электронную микроскопию (ПЭМ).

Диссертационная работа А.Ф. Алыковой состоит из Введения, четырех глав, Заключения и списка используемой литературы из 139 наименований. Общий объем диссертации составляет 120 страниц, включая 70 рисунков и 5 таблиц.

Во введении работы обоснована её актуальность, указаны цель и задачи исследования, сформулированы научная новизна, практическая и

научная значимость. Приведены научные положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации носит обзорный характер и посвящена изложению имеющихся в научной литературе сведений о наночастицах кремния, их свойствах и применении в биомедицине. Материал, изложенный в первой главе, достаточно полно охватывает все вопросы, рассмотренные автором в работе. В частности, приводится информация о структуре и морфологии наночастиц кремния. На основе проведенного анализа сформулированы основные задачи диссертационной работы.

Основным содержанием **Второй главы** является описание методик формирования наночастиц кремния, их морфологии и свойств, а также методов анализа и исследования полученных образцов. Так, в качестве основных методов получения частиц нанокристаллического кремния использовались: метод плазмохимического синтеза (nc-Si), электрохимическое травление пластин кристаллического кремния в растворе, включающий спирт и плавиковую кислоту (мезопористый кремний mPSi), метод металл-стимулированного химического травления (МСХТ) монокристаллических пластин кремния (с-Si) p-типа проводимости (образцы SiNWs), а также метод лазерной абляции.

В третьей главе диссертационной работы приведены результаты исследований методом комбинационного рассеяния света свойств НЧ Si, важных для биомедицинских применений, таких как растворимость, нагрев в зависимости от их морфологии и окружающей среды. Приведено описание установок, с помощью которых измерялись спектры КРС. Проведен комплекс исследований по определению растворимости наночастиц кремния и их стабильности для НЧ четырех типов - SiNWs, mPSi, nc-Si, ABL Si. Впервые проведено исследование свойств растворимости наночастиц аблированного кремния в водных растворах с

различной кислотностью.

Методом спектроскопии комбинационного рассеяния света был исследован фотоиндуцированный нагрев наночастиц кремния при воздействии непрерывным и импульсным лазерным излучением различной мощности в зависимости от морфологии и окружающей среды. Определены температуры наночастиц нанокристаллического кремния (nc-Si) и мезопористого кремния (mPSi) в водных суспензиях по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент комбинационного рассеяния света. Показано, что при невысокой интенсивности лазерного излучения эффективности фотоиндуцированного нагрева растворителя (ацетона) и наночастиц кремния nc-Si одинаковы. При этом увеличение интенсивности лазерного излучения до максимального значения приводит к локальному закипанию раствора вследствие эффективного поглощения лазерного излучения наночастицами кремния nc-Si.

В четвёртой главе приводятся результаты исследования фотоиндуцированного нагрева и растворимости ABL si наночастиц кремния в водных растворах при разном уровне pH и проверена жизнеспособность одноклеточных организмов *Paramecium caudatum* в присутствии наночастиц кремния при их взаимодействии с лазерным излучением. Во второй части главы также приведены данные по исследованию взаимодействия пористых наночастиц кремния наночастиц золота, полученных методом лазерной абляции, с кожными покровами лабораторных животных. Продемонстрировано, что данные наночастицы при нанесении на кожные покровы не вызывают значительных изменений последних, что свидетельствует об отсутствии выраженной токсичности и подтверждает перспективность рассмотрения данных частиц в качестве биосовместимых материалов.

В Заключении сформированы основные результаты работы.

К наиболее существенным результатам, отражающим научную значимость, следует отнести следующие результаты:

- В работе впервые определены температуры нагрева нанокристаллического и мезопористого кремния в зависимости от мощности лазерного излучения.
- Впервые проведено исследование свойств растворимости НЧ ABL Si в водных растворах с различной кислотностью (с разным уровнем pH). Установлено, что время растворения растворов НЧ ABL Si зависит от кислотности среды. В кислых средах ($\text{pH} < 7$) время растворения максимально. В щелочной среде ($\text{pH} > 7$) в разбавленных коллоидах характерное время растворения НЧ ABL Si с размерами 20–30 нм составляет 2 часа.
- Показано, что наночастицы лазерно-аблированного кремния (ABL Si) являются сенсбилизаторами локального нагрева клеток (*Paramecium caudatum*) в ближнем ИК диапазоне (808 нм). Установлено, что оптимальным является импульсно-периодический режим лазерного излучения, который обеспечивает элиминацию клеток с их гибелью, достигающей 100 % при 60-минутном облучении при средней мощности 3 Вт.

Представленная работа носит выраженный экспериментальный характер. Факт исследования одновременно нескольких типов наноструктурированного кремния и сравнения способности данных типов наночастиц к растворимости в водных средах и фотоиндуцированному нагреву несомненно является сильной стороной работы, т.к. позволяет выявить как отличительные особенности наночастиц кремния, полученных различными способами, так и установить общие закономерности их взаимодействия с лазерным излучением.

Полученные в диссертационной работе результаты и разработанные методики имеют также практическую значимость.

Показано, что синтезированные лазером НЧ ABL Si могут быть эффективными сенсбилизаторами локальной гипертермии при их облучении лазерным излучением с длиной волны 808 нм.

Анализ зависимости скорости растворения НЧ Si разной морфологии и структуры позволяют дать рекомендации по их применению в различных приложениях. Так, кремниевые нанонити SiNWs, ввиду их стабильности, могут быть использованы как элементы биосенсоров. Наночастицы мезопористого кремния *mPSi* проявляют свойства быстро биodeградируемого материала, что можно использовать в экспресс-терапии различных заболеваний, например, гипертермии рака. Два типа нанокристаллического кремния, *nc-Si* и ABL Si с размерами от 5 до 100–150 нм и 10 нм, соответственно, могут быть использованы как агенты по доставке лекарств или сенсбилизаторы контролируемого по времени нагрева в целях терапии. Установленное время растворения НЧ в растворах с pH = 5,0, 7,0 и 8,0, является благоприятным для применения ABL Si для решения задач визуализации биологических объектов, а также в терапии ряда заболеваний.

В то же время, диссертационная работа не лишена недостатков.

По оформлению:

1. Есть ряд мелких опечаток и неточностей. Например, формула 1.10 содержит явные опечатки, которые бросаются в глаза. Непонятно в каких именно единицах приводятся данные на рисунке 4.2 и что означает поглощение в отн. ед. и экстинкция без указания размерности.

По существу:

2. Биodeградация наночастиц аблированного кремния исследовались при различном уровне pH, чем именно обусловлен выбор именно этих значений pH=5,0; 7,0; 8,0.

3. Не представлен анализ зависимости свойств растворимости наночастиц кремния от наличия поверхностных структурных дефектов и оксидных пленок.

4. В работе говорится о том, что в ней впервые применялась методика, позволившая определить локальную температуру наночастиц пористого и кристаллического кремния. При этом нигде четко не сформулировано, в чем именно заключается методика, предложенная автором, и в чем состоят отличия данной методики от аналогичных.

Высказанные замечания не снижают общей положительной оценки данной работы.

Полученные автором результаты являются новыми, обоснованными и достоверными, они хорошо известны научной общественности. Основные результаты опубликованы в рецензируемых журналах, доложены на всероссийских и международных конференциях. Диссертация представляет собой завершенное научное исследование. Автореферат в полной мере отражает содержание диссертации.

Диссертационная работа А.Ф. Алыковой «Исследование морфологии и свойств кремниевых наночастиц для биомедицинских применений методом комбинационного рассеяния света» соответствует паспорту специальности 1.3.19 – Лазерная физика, по актуальности, достоверности, научной новизне и практической значимости представляет собой законченную научно-квалификационную работу.

Диссертационная работа А.Ф. Алыковой соответствует требованиям п. 9 Положения, утвержденного Правительством РФ «О присуждении ученых степеней» от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а сам диссертант заслуживает присвоения искомой ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.19 – Лазерная физика.

