

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета Цветкова Николая Викторовича на диссертацию Сыча Томаша Сергеевича на тему «Люминесцентные кластеры благородных металлов, стабилизированные белковыми матрицами: фотофизические и структурные свойства, практические применения», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8. Физика конденсированного состояния.

Вопрос функционирования сложных биологических систем на внутриклеточном уровне представляет собой крайне актуальную и важную задачу для современной науки. Существующие практические подходы для визуализации и биоимиджинга решают некоторые вопросы, однако поиск и применение новых способов для решения этой задачи всегда востребован. Одним из вариантов решения этой проблемы является применение люминесцентных зондов на основе кластеров металлов. Синтезу и изучению спектральных и структурных свойств таких объектов посвящена рассматриваемая диссертация. Основываясь на известных литературных данных по синтезу люминесцентных кластеров, автор диссертации предложил несколько новых подходов, которые позволили получить ранее не описанные структуры. Диссертант сконцентрировал своё внимание на рассмотрении золотых и серебряных кластеров, стабилизированных белковыми и аминокислотными матрицами. Выбор именно таких матриц продиктован необходимостью высокой биосовместимости комплексов, ввиду их потенциального практического применения, в том числе в живых организмах. Помимо успешного синтеза и характеристики изучаемых объектов, в диссертации также представлены примеры успешного практического применения кластеров в роли сенсоров для определения концентрации белков в образцах сыворотки крови человека. В целом, диссертантом достигнута заявленная цель – систематическое исследование металлических кластеров с получением фотофизических и спектральных характеристик, а также продемонстрирована принципиальная возможность их практического применения, в том числе в условиях современной клинической диагностики.

Диссертационная работа имеет традиционную структуру и состоит из введения, литературного обзора, детального описания используемых методов, экспериментальной части, заключения, благодарностей и списка литературы, включающего 234 ссылки. Материалы диссертации изложены на 237 страницах машинописного текста и содержат 139 рисунков и 17 таблиц. Диссертантом вынесено на защиту 7 положений.

Глава 1 представляет собой обширный литературный обзор по тематике, имеющей непосредственное отношение к выполненному автором исследованию. В частности, подробно рассмотрены изучаемые объекты – металлические кластеры, дан краткий экскурс в историю вопроса, представлено современное описание. Затем подробно рассмотрены кластеры благородных металлов – серебра и золота, стабилизированные различными биополимерными матрицами (в основном, белковыми). В той же главе приведены примеры практического использования кластеров в качестве сенсоров на определенные аналиты. В частности, рассматривается их применение для определения концентрации белков в сыворотке крови, что является актуальной задачей в клинической медицине.

Глава 2 полностью посвящена используемой автором методологии синтеза и описания исследуемых объектов. Рассмотрены химические свойства серебра и золота, а также приведены примеры химических реакций, которые протекают при синтезе кластеров. Дана исчерпывающая характеристика используемых белковых матриц, детально описан процесс пробоподготовки и синтеза кластеров. Помимо этого имеется обширное описание экспериментальных и теоретических методов исследования, в том числе приведены основы их математического аппарата. Использование комплекса экспериментальных методов вместе с теоретическими расчетами позволяет детально охарактеризовать исследуемые автором системы, что повышает достоверность представленных результатов.

В Главе 3 подробно рассмотрены серебряные кластеры, стабилизированные белковыми и аминокислотными матрицами. Подробно описана процедура синтеза и оптимизации, представлены фотофизические характеристики комплексов. Среди изученных комплексов насчитывается семь различных кластеров, в качестве стабилизирующих матриц используется полноценный ряд белков и аминокислот, критически важных с точки зрения биологического функционирования человеческого организма. Также автором представлены расчетные и подтвержденные экспериментально структуры трех кластеров, стабилизированных матрицами бычьего сывороточного альбумина (модельный белок), HMGB1 (негистоновый ядерный белок), а также трёхатомный кластер, стабилизированный аминокислотой тирозином. Полученные результаты непротиворечивы и представляют собой крайне важный результат, закрывающий пробелы в фундаментальном понимании процессов кластерообразования в подобных системах.

В Главе 4 подробно рассмотрены кластеры золота, стабилизированные белковыми и аминокислотными матрицами. Автором диссертации рассмотрены вопросы синтеза и оптимизации таких комплексов, представлены их фотофизические свойства. Также была предпринята попытка определения их структурных свойств, однако по утверждениям автора предварительных результатов недостаточно для достоверного поиска предполагаемых структур. Очень надеюсь, что автор в дальнейшем преодолет описанные трудности и сможет до конца решить эту важную задачу.

Глава 5 посвящена практическим применениям рассмотренных ранее кластеров в качестве сенсоров на определение концентрации белков в сыворотке крови человека. В частности, описан принципиальный подход использования кластеров серебра, который позволяет получать калибровочные кривые в зависимости от концентрации альбумина и/или иммуноглобулинов в образце. Учитывая спектральные различия люминесцентных сигналов различных кластеров, и применяя метод разложения спектров испускания люминесценции, продемонстрирована реальная возможность классификации «больной/здоровый» на образцах сыворотки. В отношении кластеров золота, автором представлен полностью оригинальный подход, основанный на совместном использовании колориметрического и люминесцентного методов, который, по сути, представляет собой метод стандартных добавок и позволяет в одном эксперименте с высокой точностью определять концентрацию альбуминов и иммуноглобулинов в образце донорской сыворотки.

Диссертационная работа Сыча Томаша Сергеевича хорошо и грамотно написана, текст удобно структурирован, данные в полном виде отражены в таблицах и иллюстрациях. Выводы, сделанные по результатам диссертации, логично вытекают из текста работы, а также подтверждены комплексным экспериментально-теоретическим подходом. Основные результаты диссертации опубликованы в пяти статьях в ведущих международных научных журналах.

Вместе с тем, после прочтения работы возник ряд вопросов и замечаний:

1. В тексте диссертации присутствуют различные грамматические и пунктуационные ошибки, а также опечатки (например, на стр. 85, 114, и т.д.).
2. В изучаемых системах довольно часто возникает ситуация, когда одновременно образуются и кластеры, и наночастицы металлов, при этом их спектры поглощения могут частично пересекаться. Не мешает ли это обстоятельство изучению спектральных свойств именно кластеров?

3. В Таблице 11 (стр. 150) указано, что квантовый выход синтезированных диссертантом кластеров серебра, стабилизированных белком БСА, на порядок превышает квантовый выход аналогичных кластеров, описанных ранее в литературе. Необходимо пояснить такую разницу в значениях квантовых выходов. С чем это может быть связано?
4. Чем можно объяснить получаемую в спектральных и фотофизических характеристиках разницу между кластерами серебра и золота, стабилизированными белковыми матрицами (ХСА и иммуноглобулины)? Можно ли сделать предположения о структуре золотых кластеров, стабилизированных белковыми матрицами?

Возникшие вопросы и замечания ни в коей мере не снижают общую положительную оценку диссертационной работы, в которой решена важная задача – синтез и характеристика новых люминесцентных кластеров благородных металлов, стабилизированных белковыми матрицами. Особенно важным является то обстоятельство, что исследуемые объекты рассмотрены с точки зрения их практических применений в современной диагностике, что создает прекрасные предпосылки для их реального практического применения.

Диссертация Сыча Томаша Сергеевича на тему: «Люминесцентные кластеры благородных металлов, стабилизированные белковыми матрицами: фотофизические и структурные свойства, практические применения» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Сыч Томаш Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.8. Физика конденсированного состояния. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружены.

Член диссертационного совета

Доктор физ.-мат. наук,
Профессор, член.-корр. РАН,
Профессор, Санкт-Петербургский
Государственный университет

24 апреля 2023 года



24.04.2023



Цветков Н.В.