ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию Ваулина Никиты Васильевича «Исследование ионного и молекулярного транспорта в биосенсорах на основе твердотельных нанопор из нитрида кремния», представленную на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики

Актуальность темы диссертационной работы

В настоящий момент развитие технологий анализа биологических молекул с помощью наноразмерных полупроводниковых структур является актуальной задачей для приложений молекулярной биологии и генетического анализа. Особый интерес представляют технологии нанопорового детектирования, обеспечивающие возможность обнаружения и анализа одиночных молекул белков и нуклеиновых кислот. Принцип нанопорового детектирования основан на регистрации изменений трансмембранного ионного тока, вызванных транслокацией одиночных молекул через нанопору под действием приложенных внешних сил. Амплитудно-временные характеристики регистрируемого сигнала ионного тока содержат информацию о физико-химических и конформационных свойствах детектируемых молекул.

В отличие от пор биологических пор, отличающихся чувствительностью к внешним условиям и ограниченными возможностями модификации, твердотельные нанопоры, формируемые в тонких неорганических мембранах, обеспечивают высокую механическую и химическую стабильность, контроль размеров поры и широкие возможности по функционализации поверхности мембраны. Ключевыми задачами в развитии технологий твердотельных нанопор являются повышение пространственного разрешения детектирования, увеличение отношения сигнал/шум, развитие методов управляемого молекулярного транспорта в нанопорах, поиск новых методов анализа биологических соединений. Наиболее перспективными путями решения этих задач являются оптимизация размеров одиночных нанопор, реализация управляемого ионного и молекулярного транспорта с помощью внешних воздействий (оптических, электрических), а также с помощью модификации пор наноразмерными плазмонными структурами.

Таким образом, данная работа, посвященная исследованию ионного и молекулярного транспорта в твердотельных нанопорах, развитию методов управления ионным транспортом, а также разработке метода фиксации белковых молекул в области поры, является актуальной и представляет значительный научный интерес.

Основные результаты, полученные автором диссертационной работы

Все основные научные результаты работы обладают научной новизной и практической значимостью.

Методами жидкостного и плазмохимического травления, а также оптической и электронной литографии были формированы тонкие аморфные SiN_x мембраны с Au плазмонными антеннами на их поверхности. Отработан метод формирования одиночных нанопор диаметром 5-10 нм в SiN_x мембранах с помощью травления сфокусированным электронным лучом.

Исследованы зависимости удельной проводимости одиночных SiN_x нанопор диаметром 5 нм от концентрации водного раствора KCl и воздействия внешнего оптического излучения в различных спектральных диапазонах. Продемонстрирован эффект перекрытия двойных электрических слоев стенок нанопоры при низких концентрациях электролита, приводящий к росту удельной проводимости поры за счет роста концентрации ионов внутри поры. Продемонстрирован рост удельной проводимость плазмонных SiN_x нанопор под воздействием лазерного излучения на 10%, под воздействием излучения галогенной лампы на 35%. Полученные результаты позволяют говорить о реализации управляемого ионного транспорта в одиночных твердотельных нанопорах.

Показано, что лазерное излучение $P_{опт}$=10 КВт/см^2, оказывает меньшее влияние на удельную проводимость нанопор по сравнению с широкополосным излучением галогенной лампы $P_{опт}$=35 мВт/см^2. Данный эффект объясняется более эффективным возбуждением поверхностных электронных состояний в запрещенной зоне SiN_x мембраны широкополосным излучением и последующим ростом концентрации ионов в объеме поры. Таким образом, продемонстрировано что широкополосное излучение низкой интенсивности является оптимальным решением для приложений исследования биологических молекул, поскольку позволяет управлять нанопоровым ионным транспортом, избегая локального разогрева раствора в области поры.

Разработан способ фиксации одиночных белковых молекул в области SiN_x нанопоры диаметром 8-10 нм под действием приложенного электрического поля. Проведенные эксперименты показали возможность эффективной фиксации молекул 20S протеасомы, обладающих размерами 15 нм и диаметром 11,5 нм. Данный способ открывает возможности изучения функциональной активности зафиксированных в поре белков в реальном времени.

Обоснованность и достоверность результатов диссертационный работы

Обоснованность и достоверность результатов подтверждается грамотным обоснованием всех приводимых в работе выводов и положений. Проводимые в работе исследования опираются на обширные литературные данные. Результаты

диссертационной работы строятся на значительном объеме экспериментальных данных, полученных на современном оборудовании, что обеспечивает надежность и обоснованность основных положений и выводов.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы прошли апробацию на международных и всероссийских научных конференциях и семинарах. Основные научные результаты опубликованы в 11 печатных трудах, из которых 5 входят в перечень журналов ВАК, 6 публикаций — в международные реферативные базы данных.

Замечания

Несмотря на хороший уровень диссертационной работы, к ней есть несколько замечаний:

1. В работе недостаточно обсуждается проблема локального нагрева – автор признает риск перегрева мембраны при лазерном воздействии, что может исказить результаты, однако геометрия эксперимента не обеспечивала одновременное измерение температуры термопарой и проведение электрохимических измерений. Косвенное измерение температуры по сдвигу рамановского спектра одиночной Si наночастицы проводилось до облучения мембраны излучением, а также после облучения области частицы сфокусированным лазерным излучением. Учитывая микроскопические размеры нагреваемой области и, соответственно, быстрый (за доли миллисекунд) отвод тепла в раствор, эти измерения необходимо было проводить одновременно. В любом случае, в работе не приведены результаты измерений температуры, хотя и приведена фотография экспериментальной установки.
2. В работе уделено немало внимания обсуждению более эффективного воздействия широкополосного облучения по сравнению со сфокусированным лазерным при разнице в плотности мощности на 5-6 порядков. Однако было бы уместно исследовать этот контр-интуитивный эффект еще более подробно. В частности, помимо подробно обсужденного в работе влияния облучения на поверхностный заряд SiN_x нанопор, свой вклад могли внести утечки при облучении галогенной лампой, засвечивающей весь образец, а не фокусное пятно диаметром 10 мкм, как при лазерном облучении. Последнее, в свою очередь, могло оказать дополнительное влияние за счет давления света как на исследуемые частицы, так и на тонкую мембрану.
3. В работе присутствует немалое количество опечаток, большинство из которых можно объяснить невнимательностью автора. Однако неоднократное употребление словосочетания «в течении» по отношению ко времени, по-видимому, требует внимания научного руководителя.

Общая характеристика работы

Диссертация Ваулина Никиты Васильевича «Исследование ионного и молекулярного транспорта в биосенсорах на основе твердотельных нанопор из нитрида кремния», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики представляет собой законченную научно-квалификационную работу, имеющую высокую научную ценность. Работа соответствует пунктам 1, 2, 6 паспорта специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики, физико-математические науки, а именно: «Изучение физических явлений и процессов, которые могут быть использованы для создания принципиально новых приборов и методов экспериментальной физики», «Разработка новых принципов и методов измерений физических величин, основанных на современных достижениях в различных областях физики и позволяющих существенно увеличить точность, чувствительность и быстродействие измерений», «Разработка и создание экспериментальных установок для проведения экспериментальных исследований в различных областях физики». Поставленные задачи диссертационного исследования выполнены в полном объеме. По содержанию, актуальности и научной новизне, объёму проведённого исследования, научной и практической значимости полученных результатов и выводов диссертация Ваулина Н.В. соответствует критериям, установленным в Постановлении Правительства РФ от 24.09.2013г № 842 с учетом изменений и дополнений на 2024 г. «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук, а ее автор Ваулин Никита Васильевич заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.2 – Приборы и методы экспериментальной физики.

Официальный оппонент,
Доктор физико-математических наук,
профессор РАН, заведующий
лабораторией интегральной оптики
на гетероструктурах
ФТИ им. А.Ф. Иоффе Соколовский Григорий Семенович

Подпись Соколовского Г.С. удостоверяю
зав.отделом кадров ФТИ им.А.Ф.Иоффе
Отдел кадров
И.С. Бушуева

22 сентября 2025 года

e-mail: gs@mail.ioffe.ru
Почтовый адрес: С-Петербург, ул. Политехническая, 26