

## **Отзыв официального оппонента**

на диссертацию Афоничевой Полины Константиновны на тему **«Разработка микрофлюидных устройств с интегрированными твердотельными наноструктурами для регистрации биомолекул»**, представленную на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики

### **Актуальность темы диссертационной работы**

Разработка высокочувствительных химических и биологических сенсоров с использованием гибридных микро- и наносистем для анализа одиночных молекул является чрезвычайно актуальной задачей. Ключевой особенностью такого подхода является интеграция микрофлюидных технологий и твердотельных наноструктур, выступающих в качестве чувствительного элемента сенсора. Особое внимание в настоящее время уделяется детектированию с использованием мембран с наноотверстиями, это перспективное направление для молекулярной диагностики и наноаналитики, позволяющему секвенировать нуклеиновые кислоты с одномолекулярной чувствительностью.

В современных методах молекулярного анализа активно рассматриваются два принципиально различных типа наноканалов (наноотверстий в мембране) – биологические и твердотельные. Биологические наноканалы характеризуются низкой стабильностью и строгими эксплуатационными требованиями, в то время как твердотельные наноканалы, формируемые в синтетических мембранах, демонстрируют значительные преимущества: высокую механическую прочность, устойчивость к внешним воздействиям, возможность совмещения с другими методами. Эти характеристики делают твердотельные наноканалы перспективной платформой для развития новых методов молекулярной диагностики и наноаналитики. Современные методы нанотехнологий позволяют создавать твердотельные наноканалы с контролируемыми геометрическими параметрами, что обеспечивает их функциональную совместимость с различными биомолекулами.

Не смотря на перечисленные преимущества, актуальным являются исследования и разработки, нацеленные на повышение чувствительности твердотельных наноканалов для применения в устройствах секвенирования нуклеиновых кислот и идентификации белков. Также необходимо обеспечение высокой скорости электрофоретической транслокации и повышение соотношения сигнал/шум. Важным шагом на пути к созданию устройства является исследование

и описание механизмов ионного и молекулярного транспорта, включая селективные свойства наноструктур.

Таким образом, тема данной работы, посвященная разработке и созданию устройств для детектирования молекул ДНК с использованием измерения ионного тока при транслокации молекул через твердотельные наноканалы, является актуальной и представляет научный и практический интерес.

### **Основные результаты, полученные автором, их научная и практическая значимость**

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

Из **наиболее важных научных результатов** необходимо выделить следующие:

- новизной обладают технические и технологические решения, сочетающие методы оптической литографии и травления сфокусированным ионным лучом, технологические режимы для создания кремний-стеклянных микрофлюидных устройств с системой микро- и наноканалов заданной геометрии и контролируемыми размерами с улучшенными рабочими характеристиками;
- результаты исследования транспортных свойств наноканалов в изготовленных микрофлюидных устройствах: количественные оценки эффективного диаметра наноканалов, плотность поверхностного заряда внутри наноканала, зарядовой селективности в них, характера течения жидкости в наноканале с помощью модельных растворов электролита KCl в выбранном диапазоне концентраций.
- новые интересные результаты получены по исследованию выделения нуклеиновых кислот на магнитных частицах в микрофлюидном чипе из ПДМС. Обнаружено, что предложенный подход по выделению нуклеиновых кислот с применением магнитных частиц позволяет сохранить фрагменты ДНК неповрежденными, что чрезвычайно важно для секвенирования в дальнейшем;
- новизной обладают экспериментальные результаты по исследованию продолжительности транслокации фрагментов ДНК в зависимости от их длины и формы через одиночную нанопору в твердотельной мембране, а также предлагаемый на их основе подход для детектирования отдельных молекул ДНК с помощью такой твердотельной нанопоры по изменению ионного тока, а также предлагаемая новая процедура анализа данных, позволяющая оценивать события транслокаций по пороговому значению и построения зависимости амплитуды транслокаций от их длительности и оценки частоты событий.

**Среди практически значимых результатов хотелось** особо бы выделить следующие:

- безусловно существенным достоинством данной работы является то, что в ней предложены и разработаны конструкции микрофлюидных устройств и их важных узлов (многоходовое кремний-стеклянных МФУ с наноканалами заданной геометрии и контролируемыми размерами, устойчивых к давлению до 202,65 кПа и агрессивным средам; конструкция электрохимической ячейки с SiNx/Si мембраной с нанопорой), а также группа технических и технологических решений по их изготовлению, что закладывает важную базу для развития отечественного производства научного аналитического оборудования для биомедицины;

- с практической точки зрения важными являются экспериментальные результаты по исследованию нелинейной зависимости ионной проводимости одиночной нанопоры выбранного размера в свободно-подвешенной SiNx/Si мембране в зависимости от ионной проводимости растворов электролита KCl в диапазоне концентраций 0,1 мМ до 1 М.

- также безусловно важным практическим результатом является разработка протокола и методики подготовки электрохимической ячейки с интегрированной свободно-подвешенной мембраной с одиночной нанопорой, позволяющий повысить точность и воспроизводимость измерений.

### **Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций**

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается грамотным обоснованием всех выводов и научных положений. В тех случаях, когда возможно сравнение, полученные в данной работе результаты и экспериментальные зависимости согласуются с литературными данными. Результаты диссертационной работы опираются на значительный объем экспериментальных данных, полученных на современном оборудовании, что обеспечивает надежность и обоснованность основных положений и выводов работы.

### **Апробация работы**

Результаты диссертации прошли широкую апробацию на профессиональных международных и всероссийских конференциях и семинарах. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 5 научных статей в ведущих российских и международных рецензируемых научных изданиях, рекомендованных перечнем ВАК, 7 научных работ в рецензируемых научных журналах, входящих в базы Scopus.

## **Общая характеристика работы**

Диссертационная работа Афоничевой Полины Константиновны на тему «Разработка микрофлюидных устройств с интегрированными твердотельными наноструктурами для регистрации биомолекул», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием и соответствует паспорту специальности. Работа носит экспериментальный характер.

### *Внутреннее единство структуры работы*

В диссертационной работе Афоничевой П.К. соблюдены принципы соответствия задач исследования и поставленной цели, задач исследования и полученных результатов, содержания диссертации и опубликованных работ. Материал диссертации изложен последовательно, полно, логично с использованием грамотного научного языка. Текст автореферата соответствует содержанию диссертации.

### *Содержание диссертации и ее завершенность*

Диссертационная работа оформлена в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации к оформлению диссертаций. Диссертация объемом 135 страниц состоит из введения, четырех глав и заключения. Библиографический список включает 180 наименований. Материал изложен последовательно и логично, диссертация написана грамотным научно-техническим языком. Диссертация выполнена на достаточно высоком научном уровне, все поставленные в работе задачи выполнены. В диссертации и автореферате в полной мере представлены необходимые результаты для изучения и ознакомления с работой. Автореферат полностью соответствует содержанию диссертации.

## **Замечания**

Следует отметить некоторые неточности и замечания:

- в работе указано, что разработанная конструкция многоразового микрофлюидного устройства с наноканалами, герметизированными методом анодного сваривания, позволяет повысить устойчивость к воздействию агрессивных сред, т.е. таким образом расширить диапазон выбора состава рабочих жидкостей. Было бы полезно для практического применения указать более конкретно ограничения по выбору состава, концентрации компонентов рабочей жидкости, ее вязкости;

- из текста автореферата остается неясным обоснование выбора геометрических размеров наноканала-нанопоры (длина 40 нм, диаметр 5 нм) в SiN<sub>x</sub>/Si мембране. Как будут влиять геометрические размеры такого наноканала на детектирование транслокаций фрагментов ДНК?

- не очень корректно, на мой взгляд, применение термина «нанопора» к единичному наноотверстию, учитывая, что существует общепринятая международная классификация ИЮПАК (IUPAC), в которой проводится разделение всех пористых материалов на микро-, мезо- и макропоры;

- было бы полезно сравнение характеристик разработанных микрофлюидных устройств с современными аналогами (российскими, зарубежными).

### **Заключение**

Указанные замечания и неточности не снижают общей ценности диссертационной работы и не влияют на основные выводы и защищаемые положения работы.

Диссертация Афоничевой Полины Константиновны на тему «Разработка микрофлюидных устройств с интегрированными твердотельными наноструктурами для регистрации биомолекул», представленная к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2. «Приборы и методы экспериментальной физики» является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием и соответствует пунктам 1, 2 и 4 Паспорта специальности 1.3.2 Приборы и методы экспериментальной физики, область знаний «Технические 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» и «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 Афоничевой П.К. на тему «Разработка микрофлюидных устройств с интегрированными твердотельными наноструктурами для регистрации биомолекул» соответствует критериям пп. 9-14 Положения о присуждении ученых степеней (утв. постановлением Правительства Российской Федерации от 24

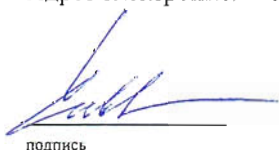
сентября 2013 г. № 842, в редакции от 25.01.2024 г.) с изменениями и дополнениями, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук, а ее автор, Афоничева Полина Константиновна заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 1.3.2. Приборы и методы экспериментальной физики.

Официальный оппонент,  
доцент кафедры микро- и наноэлектроники  
Санкт-Петербургского государственного  
электротехнического университета  
СПбГЭТУ «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова  
(Ленина),  
доктор технических наук, доцент  
«29» апреля 2025 г.

Спивак Юлия Михайловна

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)»

Почтовый адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 5, литера Ф  
Спивак Юлия Михайловна, доктор технических наук (05.27.06 – Технология и оборудование для производства полупроводников, материалов и приборов электронной техники), доцент, доцент кафедры микро- и наноэлектроники  
Телефон: +7 812 234-31-64  
Адрес электронной почты: [ymspivak@etu.ru](mailto:ymspivak@etu.ru)



подпись

30.04.2025

дата

Подпись доктора технических наук, доцента кафедры микро- и наноэлектроники СПбГЭТУ «ЛЭТИ» Спивак Юлии Михайловны верна.

