

Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0521U101300

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-05-2021

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Муха Юлія Петрівна

2. Mukha Iuliia P.

Кваліфікація: к.х.н., 01.04.18

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 02.00.04

Назва наукової спеціальності: Фізична хімія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 29-04-2021

Спеціальність за освітою: 8.04010101 - Хімія

Місце роботи здобувача: Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03291669

Місцезнаходження: вул. Генерала Наумова, буд. 17, м. Київ, 03164, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 26.210.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03291669

Місцезнаходження: вул. Генерала Наумова, буд. 17, м. Київ, 03164, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут хімії поверхні ім. О.О. Чуйка Національної академії наук України

Код за ЄДРПОУ: 03291669

Місцезнаходження: вул. Генерала Наумова, буд. 17, м. Київ, 03164, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 31.15

Тема дисертації:

1. Фізико-хімічні закономірності формування, стабілізації та функціонального використання наносистем золота і срібла в біомедицині

2. Physico-chemical regularities of formation, stabilization and functional use of gold and silver nanosystems in biomedicine

Реферат:

1. Робота присвячена встановленню закономірностей формування та стабілізації систем поліфункціональних наноструктурних матеріалів на основі благородних металів. Розроблено експериментальні підходи для спрямованого синтезу наночастинок срібла та золота, а також їх біметалевих композицій, та одержано біологічно активні наносистеми на їх основі з керованими оптичними властивостями та морфологією. Запропоновано експериментальний підхід для одержання наночастинок (НЧ) золота у водному середовищі у присутності амінокислоти природного походження триптофану як біосумісного відновника йонів металів і стабілізатора утворених НЧ. Показана ефективність такого підходу в біохімічних дослідженнях, а саме: виявлено, що застосування амінокислоти дозволяє позбутися токсичного впливу реагентів, які зазвичай

використовуються в процесі синтезу НЧ, типу сильних відновників та стабілізаторів у вигляді поверхнево-активних речовин. Вирішена важлива проблема стабілізації наночастинок металів у такій системі та досягнута тривала стійкість розчинів (більше 3 років). Показано, що для одержання стабільних і монодисперсних наночастинок, хімічне відновлення йонів металів необхідно проводити у лужному середовищі при температурі кипіння. При цьому контроль параметрів одержаних наночастинок визначається вихідними концентраціями та співвідношеннями реагентів. У синтезованих системах утворюються сферичні частинки розміром до 30 нм, що підтверджено методом електронної мікроскопії. За даними абсорбційної та мас-спектрометрії визначено, що трансформація триптофану в таких системах проходить через кінуреніновий шлях, аналогічно до перетворення амінокислоти в організмі людини. Тобто і триптофан, і продукти його окиснення є біосумісними і сприяють зниженню токсичності нанооб'єктів. Визначено оптимальні експериментальні умови для одержання ряду стабільних монометалевих і біметалевих наночастинок типу сплаву з різним співвідношенням металів та продемонстрована залежність їхньої біологічної активності від вмісту металів у наночастинці в експериментах на клітинних лініях (*in vitro*). Показано, що склад НЧ є фактором, що визначає як оптичні властивості (положення смуги локалізованого плазмонного резонансу в спектрах поглинання), так і протипухлинну активність НЧ. Нанорозмірні системи металів мають характерне жовте (срібло) та червоне (золото) забарвлення, що відображається у спектрах поглинання як смуги локалізованого поверхневого плазмонного резонансу (ЛППР) металів із максимумами, розташованими у видимій області при 420 та 525 нм відповідно. У випадку біметалевих НЧ «срібло/золото» (AgAu) типу сплаву максимум смуги ЛППР розміщується між максимумами смуг індивідуальних металів, і залежить від їх вмісту в частинці – смуга зміщується у довгохвильову область (від характерних для срібла до таких для золота) поступово у відповідності зі зменшенням мольного співвідношення металів Ag:Au у наночастинці. Одержано біметалеві наночастинки «срібло/золото» типу «ядро-оболонка», для чого використано метод послідовного відновлення йонів металів. Такі НЧ характеризуються наявністю однієї смуги ЛППР у спектрах поглинання, а її положення залежить від розподілу металів у межах НЧ. Про утворення оболонки металу на поверхні іншого свідчить виникнення нової смуги поглинання ЛППР після зникнення смуги поглинання попередньо сформованого «ядра». Такий процес відбувається для обох систем Ag ядро Au оболонка та Au ядро Ag оболонка. Показано, що склад і топологія наночастинок є факторами, які визначають їх протипухлинну активність. Виявлено, що в умовах експерименту *in vivo* з карциномою легені Льюїс мишей найбільш ефективні біметалеві наночастинки типу Ag ядро Au оболонка, які можуть стати основою ефективних протипухлинних наноматеріалів. Для одержання низькотоксичних високоефективних наночастинок металів, у тому числі наноструктур типу «ядро-оболонка», розроблено метод фотохімічного відновлення йонів металу в присутності триптофану з використанням світла ультрафіолетового діапазону, яке активує окисно-відновний процес при нижчих температурах і дозволяє змінювати характеристики одержуваних НЧ залежно від параметрів опромінення системи. Запропоновано хімічний та фотохімічний методи синтезу ряду магніто-плазмонних наноструктур, які містять магнітне ядро оксиду заліза (Fe₃O₄) та оболонку благородного металу та показана можливість застосування розроблених систем як засобів керованої доставки та фототермальної терапії. Ключові слова: наночастинки металів, локалізований плазмонний резонанс, нанорозмірні системи, золото, срібло, біметалеві, наночастинки типу сплаву та «ядро-оболонка», триптофан, біологічна активність, магніто-плазмонні наноконpozити.

2. The work is devoted to the defining of regularities of formation and stabilization of polyfunctional nanostructured materials based on noble metals in the presence of the essential amino acid tryptophan (Trp) as a biocompatible bifunctional agent for the reduction of metal ions and stabilization of formed nanoparticles (NPs). Experimental approaches for the directed chemical and photochemical synthesis of nanoparticles of silver and gold, their bimetallic compositions, as well as magneto-plasmonic nanocomposites [Fe₃O₄/M] in an aqueous medium have been developed, and biologically active nanosystems with controlled optical properties and morphology have been obtained. It was found that the use of Trp during the synthesis of metal NPs eliminates the toxic effects of obtained nanosized systems due to avoiding the use of common reagents such as strong reducing agents and stabilizers like surfactants. The effect of pH of the medium of the initial components, as the main factor

influencing the properties of the formed NPs, in particular optical properties (localized surface plasmon resonance band characteristics), surface charge (zeta-potential) and size distribution, was analyzed (due to the existence of cationic, neutral and anionic states of tryptophan formed at different pH and the formation of metal hydroxocomplexes). An important problem of stabilization of metal NPs in such systems is solved and long-term stability of solutions (more than 3 years) is achieved. It is shown that in order to obtain the most stable and monodisperse NPs, chemical reduction of metal ions must be carried out in an alkaline medium at boiling temperature. Nanoscale metal systems have a characteristic yellow (silver) and red (gold) color, which is reflected in the absorption spectra as bands of localized surface plasmon resonance (LSPR) of metals with maxima located in the visible region at 420 and 525 nm, respectively. In the case of bimetallic AgAu NPs of alloy type with different metal ratio (AuAg(3:1), AuAg(1:1) та AuAg(1:3)), the maximum of the LSPR band is located between the maxima of the bands inherent to the individual metals, and depend on their ratio of Ag:Au in the nanoparticle. It is shown that the use of polymer pluronic F68 used during the synthesis as an additional stabilizer allows to increase the metal content in the nanoscale system up to 40 times ($CM = 4 \cdot 10^{-3} M$), which corresponds to the value of 0.4-0.8 mg/ml of metal, when particles do not lose nanoscale and retain the initial optical characteristics. Bimetallic AgAu nanoparticles of the core-shell type were obtained using the method of sequential reduction of metal ions. Such NPs are characterized by the presence of a single LSPR band in the absorption spectra, and its position depends on the distribution of metals within the NPs. The formation of a metal shell on the surface of another particle is evidenced by the appearance of a new absorption band of LSPR after the disappearance of the absorption band of the pre-formed core. This process occurs for both the Ag core Au shell and Au core Ag shell systems. It is shown that the composition and topology of NPs are factors that determine their antitumor activity. It was found that in the conditions of in vitro and in vivo experiment (with mouse Lewis lung cancer), the most effective bimetallic NPs where AuAg(3:1) and Ag core Au shell, that can become the basis of effective antitumor nanomaterials. To obtain low-toxic and highly efficient metal NPs, including nanostructures of the core-shell type, a method of photochemical reduction of metal ions in the presence of tryptophan using ultraviolet irradiation with $\lambda = 280$ nm is proposed, which activates the redox process at lower temperatures due to excitation of photoactive indole moiety of Trp. It is shown that this approach allows to accelerate the process of NPs formation up to 2-10 times (compared to chemical reaction), depending on the experimental conditions (irradiation power, exposure time and temperature), and obtain stable nanosized metal systems with defined particle size (25-50 nm), due to the influence on the initial stage of the process - the reduction of metal ions. Chemical and photochemical methods for the synthesis of the [Fe₃O₄/Au] magneto-plasmonic nanocomposites (MPNC) with a core-satellite structure have been developed. The presence of nanosized iron oxide allows magnetic field induced concentration of MPNC with further increase of optical response of obtained systems in longwavelength region (800-1000 nm) due to the formation of MPNC aggregates. It has been demonstrated in vitro that laser irradiation of MPNC attached to the surface of HeLa cancer cells leads to the photothermal effect of gold. Key words: metal nanoparticles, localized plasmon resonance, nanoscale systems, gold, silver, bimetallic, nanoparticles of the alloy and core-shell type, tryptophan, biological activity, magneto-plasmonic nanocomposites.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єременко Ганна Михайлівна

2. Yeremenko Hanna M

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єременко Ганна Михайлівна

2. Yeremenko Ganna M.

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Голуб Олександр Андрійович

2. Golub Oleksandr A

Кваліфікація: д. х. н., 02.00.01

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Прилуцький Юрій Іванович

2. Prylutskyu Yurii I

Кваліфікація: д.ф.-м.н., 01.04.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Кучмій Степан Ярославович

2. Kuchmiy Stepan Ya

Кваліфікація: д.х.н., 02.00.04

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
голови ради**

Картель Микола Тимофійович

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові
головуючого на засіданні**

Картель Микола Тимофійович

**Відповідальний за підготовку
облікових документів**

Реєстратор

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є
відповідальним за реєстрацію наукової
діяльності**



Юрченко Т.А.