

## ОТЗЫВ

официального оппонента  
на диссертационную работу Шинко Евгении Ивановны  
«Применение пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных  
углеродных материалов для определения антибиотиков»,  
представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по  
специальности 1.4.2. Аналитическая химия

**Актуальность темы исследования.** В настоящее время наряду с развитием сложной аналитической техники акцентируется внимание на создании недорогих и доступных средств экспресс-контроля, позволяющих с высокой чувствительностью и селективностью проводить определение органических аналитов, в том числе лекарственных веществ. К числу таких устройств, безусловно, относятся пьезоэлектрические иммуносенсоры, хорошо зарекомендовавшие себя ранее в плане как чувствительности, так и селективности определений. Применение различных вариантов хроматографических методов, которые используются в настоящее время наиболее часто для решения подобных аналитических задач, бывает не всегда удобным и оправданным. Поэтому совершенствование распознающего слоя на поверхности пьезоэлектрических иммуносенсоров за счет использования гибридных материалов открывает путь, с одной стороны, к расширению аналитических возможностей таких биосенсоров, а с другой - к решению проблем современной биосенсорики, которые остаются актуальными в течение уже продолжительного времени, а именно - обеспечение устойчивости и высокой активности биоцепторного слоя в течение длительного времени. Поэтому **актуальность**, а также **научная и практическая значимость** диссертационной работы Шинко Е.И., посвященной разработке пьезоэлектрических сенсоров на основе углеродных гибридных материалов для высокочувствительного определения лекарственных веществ в пищевой продукции, биологических жидкостях и фармацевтических препаратах **сомнений не вызывает**.

Основные достижения диссертанта, которые **определяют научную новизну и теоретическую значимость работы** состоят в том, что в результате проведенного исследования систематизированы результаты по активации углеродных нанотрубок путем карбоксилирования, аминирования, фторирования и тиолирования, в том числе и создания гибридных наноматериалов, включающих наночастицы золота, что позволяет обоснованно подходить к разработке новых пьезоэлектрических иммуносенсоров для решения сложных аналитических приложений.

Несмотря на то, что углеродные нанотрубки в разных вариантах в настоящее время достаточно часто используются для модификации поверхности электродов, на особенности связанные с формированием устойчивого биорецепторного слоя пьезоэлектрических сенсоров, и в частности иммуносенсоров, обращали недостаточно внимания. Поэтому систематические исследования, проведенные в рамках данной работы, будут весьма полезны во многих аспектах.

**Практическая значимость работы** заключается в создании селективных и чувствительных иммуносенсоров, имеющих повышенную концентрацию сайтов распознавания на поверхности распознающего слоя пьезоэлектрических сенсоров, что обеспечивает нужные аналитические характеристики и достаточно экспрессный отклик в разных вариантах и режимах иммуноанализа.

**Структура и объем работы.** Диссертационная работа имеет традиционное построение и состоит из введения, обзора литературы, экспериментальной части, результатов и их обсуждения (включает 4 главы), заключения, списка цитируемой литературы (247 источников) и приложения, в составе которого входят 4 рисунка. Работа изложена на 130 страницах печатного текста, включает 29 рисунков, 24 таблицы.

**Во введении** приведено обоснование актуальности выбранной темы исследования, положений, составляющих научную новизну и практическую значимость, а также положений, выносимых на защиту. Представлены сведения о личном вкладе автора, апробации работы и публикациях, кратко описана структура и объем диссертации.

**В обзоре литературы** основное внимание автор уделяет синтезу, исследованию свойств и применению углеродных нанотрубок в анализе, акцентировано внимание на применении углеродных нанотрубок в сенсорике. Обзор литературы выполнен на высоком профессиональном уровне, заключение в конце этого раздела базируется на обзоре 247 публикаций, отражает текущее состояние проблемы и показывает, что вопросы применения углеродных нанотрубок в аналитических целях, в частности, в сенсорике, решены пока не полностью, что позволило диссертанту сформулировать основные задачи исследования.



**В экспериментальной части** представлены характеристики применяемых при выполнении диссертации химических и иммунореагентов, объектов анализа. Описана аппаратура, используемая при проведении эксперимента. Дается описание техники эксперимента при окислении и функционализации углеродных нанотрубок и формировании распознающего слоя пьезоэлектрического иммуносенсора.

**Следующий раздел** посвящен обсуждению полученных экспериментальных данных. Исследованы условия окисления углеродных нанотрубок и приемы активации их поверхности для повышения устойчивости связи с подложкой, сформированной на поверхности электрода сенсора, и распознающими биомолекулами. Показано, что при активации поверхности углеродных нанотрубок посредством карбоксилирования, аминирования, тиолирования и фторирования происходит существенное повышение устойчивости распознающего слоя сенсора. Использование современных методов исследования (ИК-спектроскопия, атомно-силовая микроскопия и пьезокварцевое микровзвешивание) показало, что окисленные и функционализированные нанотрубки образуют более прочные ковалентные связи с подложкой и биомолекулами, что способствует не только повышению прочности рецепторного слоя, но и увеличению чувствительности определения лекарственных препаратов. Экспериментально обоснованы концентрации реагентов, обеспечивающие максимальный аналитический сигнал сенсора при проведении анализа в прямом и конкурентном форматах. Разработаны методики высокочувствительного и селективного определения ряда антибиотиков (аминогликозидов, тетрациклинов, фторхинолонов, полимиксинов) и рактопамина в биологических жидкостях, пищевых продуктах животного происхождения и фармацевтических препаратах.

Впервые предложено для повышения чувствительности определения лекарственных веществ в жидких средах с помощью пьезоэлектрического иммуносенсора включать в состав распознающего слоя многостенные углеродные нанотрубки, способствующие существенному увеличению поверхностной концентрации иммунореагентов (антител или антигенов).

Показано, что активация углеродных нанотрубок посредством карбоксилирования, аминирования, фторирования и тиолирования способствует существенному повышению устойчивости распознающего слоя сенсора. Проведённое систематическое исследование условий определения лекарственных препаратов с помощью пьезоэлектрического иммуносенсора на основе функционализированных углеродных нанотрубок в прямом или конкурентном форматах иммуноанализа, в статическом или проточноинжекционном режиме показало, что аналитические характеристики сенсора зависят не только от формата или режима анализа, но и от способа активации многостенных углеродных нанотрубок.

Характеризуя диссертацию Шинко Е.И. в целом, необходимо отметить, что это законченная научная работа, полученные результаты достигли результативной практической значимости и отличаются оригинальностью, позволяют существенно расширить возможности применения пьезоэлектрических сенсоров для определения ряда лекарственных веществ и наметить пути дальнейшего повышения чувствительности и селективности определения органических соединений.

Исходя из вышесказанного, научная новизна подходов, их теоретическая и практическая значимость **не вызывает сомнений**.

**Степень достоверности и обоснованности научных положений и выводов**, изложенных в диссертации, приведенных результатов, подтверждается большим объемом экспериментального материала, использованием современного аналитического оборудования, результатами статистической обработки экспериментальных данных, отсутствием систематической погрешности, а также хорошей воспроизводимостью результатов при анализе реальных объектов. Обоснованы преимущества предложенных соискателем сенсорных систем по сравнению с известными разработками. Многие из предложенных решений могут быть с успехом использованы и для анализа других объектов и других аналитов.

При прочтении диссертационной работы возникли следующие вопросы и замечания:



1. В работе использовались углеродные нанотрубки разного происхождения, однако ни в одном случае не отмечена чистота используемых структур, что может быть важным при практической реализации полученных результатов.
2. Интересным является описанный в диссертации прием тиолирования углеродных нанотрубок цистеином и применения для увеличения активной поверхности распознающего слоя наночастиц золота, однако отсутствует описание применения таких сенсоров для анализа реальных объектов.
3. На стр.63 отмечено, что на поверхность золотого электрода наносили коллоидный раствор предварительно высушенных и диспергированных в диметилформамиде тиолированных УНТ, а затем добавляли раствор ципрофлоксацин-белкового конъюгата. Не оказывает ли в данном случае диметилформамид как органический растворитель негативного действия на конъюгат?
4. Как выбирали регенерирующий раствор и как оценивали степень регенерации распознающего слоя сенсора?
5. За счет чего производится активация карбоксильных групп на поверхности сенсора?
6. Из текста диссертации не всегда ясно, как выбирались условия для проточно-инжекционного определения антибиотиков с помощью пьезоэлектрического сенсора?
7. В диссертации отсутствует описание процедур подготовки лекарственных средств перед определением в них активного компонента.

Отмеченные замечания не снижают общего благоприятного впечатления о работе и не влияют на высокую оценку полученных научных и практических результатов. Цели и задачи, поставленные в работе, выполнены полностью.

По материалам диссертации опубликовано 5 статей в журналах, входящих в Перечень ВАК и индексируемых в базах данных Web of Science,

Scopus, 7 тезисов докладов, получен 1 патент РФ. Автореферат и публикации полностью отражают содержание диссертации.

Диссертационная работа Шинко Евгении Ивановны «Применение пьезоэлектрических иммуносенсоров на основе гибридных углеродных материалов для определения антибиотиков» представляет законченную научно-исследовательскую работу, которая удовлетворяет п. 9-10, 13-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением № 842 Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции) к научным квалификационным работам. Автор диссертационной работы Шинко Евгения Ивановна заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Согласен на включение моих персональных данных в аттестационное дело, их дальнейшую обработку и размещение в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

Доктор химических наук,  
профессор кафедры аналитической химии ФГАОУ ВО  
«Казанский (Приволжский) федеральный  
университет»

Медянцева Эльвина Павловна

420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18  
тел. (843) 233-77-93,  
e-mail: emedyant@gmail.com

10 марта 2023 г.

