

## **ОТЗЫВ**

на автореферат диссертации Козициной Алисы Николаевны  
«Электрохимические сенсорные системы на основе органических и  
неорганических наноразмерных модификаторов для бесферментного  
определения клинически значимых соединений», представленной на  
соискание ученой степени доктора химических наук  
по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Диссертационная работа Козициной А.Н. посвящена развитию теоретических представлений о механизме функционирования бесферментных электрохимических сенсоров и иммunoсенсоров, а также методологических подходов к их созданию на основе наночастиц металлов и их оксидов, ряда органических модификаторов (в том числе со свойствами ПМО) для определения возбудителей инфекционных заболеваний в объектах окружающей среды, пищевых продуктах и биологических жидкостях, контроля важных биохимических показателей. Известно, что совершенствование инструментальных средств медицинской диагностики в значительной степени опирается на развитие концепции биосенсоров, отличающихся портативностью, мобильностью, доступностью и предназначенные для скрининга биологически важных компонентов в режиме *“point-of-care diagnostics”*. Большинство работ по созданию биосенсоров посвящено электрохимическим методам регистрации сигнала, отличающимся надежностью измерения, низкими пределами обнаружения, возможностями миниатюризации и т.д., при этом селективность и чувствительность электрохимических биосенсоров во многом определяется модификациями поверхности электрода как первичного преобразователя сигнала и подложки для локализации биохимического рецептора. Однако при всех положительных качествах современные биосенсоры имеют ряд недостатков, связанных с температурной и временной нестабильностью введения в анализируемый раствор дополнительных реагентов, сигналообразующих веществ и др. Важная роль в решении этой проблемы отводится сегодня созданию биомиметиков - искусственных аналогов природных рецепторных структур, в т.ч. ферментов. Это органические молекулы, обладающие электрокatalитической активностью, полимеры с молекулярными отпечатками, имитирующие высокоспецифичное связывание аналита в комплексы, некоторые наноматериалы. Развитие нового поколения сенсоров на основе биомиметиков, их внедрение в практику биомедицинского анализа требуют создания и исследования соединений и материалов, имитирующих биорецепторы, разработки новых бесферментных сенсорных систем, обладающих высокой селективностью, низким пределом обнаружения и быстрым временем отклика для определения широкого круга анализов биомедицинского назначения, в связи с чем тема диссертационной работы весьма актуальна.

Автором развита концепция применения наночастиц благородных металлов, переходных металлов и их оксидов, соединений органической и неорганической природы в качестве электрокатализаторов, сигналообразующих меток в электрохимических бесферментных методах анализа, разработано новое поколение бесферментных сенсоров на основе наночастиц серебра, золота, оксида никеля(II) и его органических соединений, хлоридов никеля(II) и кобальта(II), тиоцианата калия для количественного определения мочевины, креатинина и холестерина, созданы бесферментные электрохимические иммunoсенсоры и гибридные варианты вольтамперометрических способов для количественного определения бактерий *Escherichia coli* ATCC 25992 и *Staphylococcus aureus* B-1266 с использованием в качестве прямых сигналообразующих меток нанокомпозитных частиц на основе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  с различным, в т.ч. электроактивным, покрытием и бактерий *Salmonella typhimurium* SL 7207 с использованием частиц магнетита. Количество охарактеризована связь между природой наноматериалов, способами их получения, электрокatalитической активностью и чувствительностью определения различных аналитов, изучены особенности окислительно-восстановительных превращений наночастиц – сигналообразующих меток для количественного определения инфекционных агентов в водных и аprotонных средах, развита методология электроанализа наночастиц после их проникновения в клетки и связи этого параметра с жизнеспособностью и изменением цитоксического статуса клеток. Диссертантом на основе систематического подхода установлена взаимосвязь между структурными, размерными и морфологическими характеристиками синтезированных индивидуальных наночастиц и их функциональными характеристиками в составе электрохимических сенсоров и иммunoсенсоров, включая окислительно-восстановительные превращения в водных и аprotонных средах и взаимодействие с бактериальными клетками. Подтверждена возможность применения разработанных бесферментных электрохимических способов иммunoанализа для количественного определения патогенных микроорганизмов (ГНЦ ВБ «Вектор», г. Новосибирск).

По автореферату диссертации имеются 2 замечания:

1. На стр.37 и 39 автореферата приведены общие схемы электрохимических реакций с участием кобальта(II) в диметилформамидной и ацетонитрильной средах. Необходимо пояснить, какова в данном случае роль предшествующей диссоциации сольватных комплексов  $\text{Co}(\text{II})$  и их состава, т.к. для ДМФА состав сольватной оболочки электрохимически активного комплекса количественно не обозначен, а для АН определен как  $[\text{CoL}_6]^{2+}$ .
2. В автореферате отсутствует информация о размерах и форме применяемых наночастиц золота, серебра и сплавов на их основе (с.36 автореферата). Необходимо указать, каков диапазон размеров наночастиц, которые обладают полезными эксплуатационными свойствами. Следует также пояснить, какой размер можно назвать «пограничным», т.е. каков

максимальный размер наночастиц, обладающих повышенной биологической агрессивностью по сравнению с микрочастицами.

Указанные замечания не снижают ценности диссертационной работы. Автором выполнен большой объем прецизионного эксперимента, работа отличается логикой постановки исследовательских задач, их решения и сформулированных выводов. Совокупность полученных в работе результатов позволяет говорить о формировании нового научного направления, имеющего важное значение для создания методов и средств электрохимической диагностики по жизненно важным показателям, а именно, использовании гибридных наноматериалов на платформе оксидов металлов как универсальном приеме генерации сигнала и повышения его чувствительности за счет оптимизации условий электрокатализа, поверхностной модификации и реализации иных электрохимических свойств данных материалов. Основные результаты работы опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах, многократно докладывались и обсуждались на российских и международных конференциях, съездах и симпозиумах.

Считаем, что рецензируемый автореферат соответствует специальности 02.00.02 – Аналитическая химия, диссертационная работа отвечает требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям, соответствует п.9 Положения о присуждении ученых степеней и ее автор – Козицина Алиса Николаевна – заслуживает присуждения ученой степени доктора химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия.

*O. Kan*

Канунникова Ольга Михайловна, доктор физико-математических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, Физико-технический институт, 426067, РФ, г.Ижевск, ул. Т.Барамзиной, 34, e-mail [olam313597@gmail.com](mailto:olam313597@gmail.com), тел. 8341-243-0302.

*A.B.*

Трубачев Алексей Владиславович, кандидат химических наук, доцент, главный специалист, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Удмуртский федеральный исследовательский центр Уральского отделения РАН, Институт механики, 426067, РФ, г.Ижевск, ул. Т.Барамзиной, 34, e-mail [trub\\_av@mail.ru](mailto:trub_av@mail.ru), тел. 892

Подписи Канунниковой О.М., Трубачева А.В.

**з а в е р я ю**

Заместитель директора УдмФИЦ УрО РАН

«24 » 04 2018 г.

*G*



26.  
А.Б.Семенихин