

РЕЦЕНЗИЯ

Върху дисертационен труд за получаване
на научно-образователната степен „доктор“

Автор: Александър Симеонов Чаначев

Тема: Нови методи за получаване и функционализиране на златни
наночастици с протеини и биополимери

Рецензент: проф. дхн Михаил Енчев Недялков
Факултет по химия и фармация на СУ „Св. Климент Охридски“
Катедра Физикохимия

Професионално направление 4.2. Химически науки (Физикохимия –
Биофизикохимия)

Александър Чаначев е дипломиран бакалавър по Компютърна химия от 2013 година, както и дипломиран магистър по специалност Функционални материали от 2014 година. През 2015 година е зачислен на редовна докторантура към катедрата по Физикохимия.

Работата на господин Чаначев през периода на обучението му като докторант е насочена към изследването на хетерогенни нанодисперсни системи, и по-конкретно златни наночастици, които по своята същност са колоиди на злато, което е диспергирано в някакъв флуид и, които са с големина на частиците на диспергираното вещество между 1 и 100 nm. Може обобщено да се каже, че златните наночастици са обекти, които могат да бъдат подложени при определени условия на въздействието на широк спектър от органични или биологични лиганди за селективно свързване (така наречената функционализация) и да служат за определяне на наличието и концентрацията, както на малки молекули така и на важни биомолекули. Всяко едно от тези свойства на златните наночастици позволява на изследователите да разработват нови сензорни системи с подобрена чувствителност, стабилност и селективност. В последното десетилетие изследванията на златните наночастици за сензорни приложения представлява една непрекъснато разширяваща се област, генерираща иновативни методи за определяне съдържанието на метални йони, протеини, нуклеинови киселини и пр. Способността на златните наночастици да взаимодействат с биомолекули е голямо предимство за приложението им като биосензори.

Интересът към избраната тема, както на ръководителите на докторанта, така също и неговият несъмнено е бил привлечен и от факта, че през последните

десетилетия развитието на медицината е пряко свързано с търсенето на нови химически подходи за диагностициране и лечение на различни заболявания. Химичната модификация с протеинови молекули на повърхността на различни наноструктурирани материали и наноразмерни обекти (т.н., квантови точки, наночастици и др.) се оказва един ефикасен начин за подобряване на тяхната стабилност и функционални свойства, което предоставя уникалната възможност за създаване на наночастици за целева доставка на лекарствени носители. Ето защо биофункционализираните с протеини наноматериали са широко използвани в съвременните фармацевтични технологии за транспортиране на лекарствени форми и в различни биокаталитични приложения. Предимствата на наночастиците са свързани основно с техните особени специфични химични и физични свойства.

Позволявам си да направя малко по-широко въведение в началото на тази рецензия, за да не остане никакво съмнение за актуалността на разработвания в дисертационния труд проблем в научното му и особено в приложно отношение. Колкото до способностите и възможностите на докторанта, надниквайки в справката разбрах, че от датата на зачисляването му до днес той е имал достатъчно време да се запознае обстойно със състоянието на проблема, както и да оцени творчески публикуваните материали по него.

В края на дисертационния труд са цитирани 104 публикации на други автори, които безсъмнено са му били полезни за провеждането на експериментите, както и при теоретичните му разработки. Подборът на материалите и методите е обмислен внимателно, така, че избраната методика на изследване да може да даде в повечето случаи еднозначен отговор на поставената цел и задачи на изследването. За целта е обърнато специално внимание на приложения Лангмюир-Блоджет (LB) метод за получаване на филми от AuNPs/BSA на границата вода/въздух и тяхното охарактеризиране с метода на атомно-силовата микроскопия (AFM) и с Трансмисионна електронна микроскопия (ТЕМ). Тук искам само да добавя, обаче, че намирам описанията на различните методи, класически (раздел 2.1.1), и съвременни (раздел 2.1.2) за синтез на златните наночастици за прекалено обстойни, а някои от предложените схеми, например тази във връзка с илюстрацията на метода на Turkevich на фиг.2.3 за леко наивна. Освен това, пак на това място, стр.11 в обзора, не става ясно кой в крайна сметка е създателят на метода приет като основен при изследванията в дисертацията – Turkevich през 1951 година или Hauser и Lynn през 1940 година, както е посочено в цитата под черта.

И все пак, след като се запознах с някои от представените методи съм съгласен, че изкушението на докторанта да ни запознае с колкото се може повече от тях до някаква степен може да бъде оправдано като се има предвид, че всички те водят до получаване на различни по големина частици в обема на разтвора, както и те да бъдат сравнително различни по форма. Затова и днес продължава търсенето на разтвори, които да осигуряват възможно най-голям брой **еднакви частици в обема си** (по големина и форма) а методите за синтез, които се избират за получаване на сензори за ензимна активност или при създаването на лекарствени носители, трябва

да могат във възможно най-голяма степен да отговарят на това изискване. Това би дало по-добра възможност за изследването на различни биологични системи, както и за създаването на добри физикохимични модели, които да обясняват поведението и образуването на златните наночастици, тяхното поведение на различни гранични повърхности или в обемната фаза. От друга страна дългият списък на описаните методи в дисертацията би могъл да се използва при необходимост и като рецептурник при изследване на свойства на функционализирани златни наночастици в тази или друга област.

Свойствата на златните наночастици, най-общо казано, се различават от тези на обемното злато и това определя големият интерес към тях в практиката. Тези свойства зависят силно от размера на наночастицата. В раздел 2.1.3. на дисертацията е отделено достатъчно място за изследването на електронните и оптоелектронни свойства, които зависят от размера на златните нано- частици.

Описаните резултати в експерименталната част и направените заключения съвпадат или са близки с тези на други автори. При интерпретацията на някои от получените резултати за пръв път се въвеждат две понятия като първото е свързано с едно от свойствата на наночастиците – наличието на *квантово размерен ефект*. С риск да обидя някого намирам, че това понятие се нуждае от по-обстойно обяснение от това, че при наночастиците възникват допълнителни енергетични нива, а оттам и допълнителни електронни преходи със съответни енергии и състояния. При златните наночастици функционализирани с хексантиол, например, тези редуционни състояния са 15.

Второто понятие не толкова фамилиарно за нас като химици е понятието *Резонанс на повърхностния плазмон*.

Тъй-като част от изследванията в дисертационния труд са проведени с помощта именно на този физически метод намирам за необходимо той и възможностите, които той дава да се опишат малко по-детайлно, макар и в общи линии. Например:

В текста е посочено, че освен редуционната си активност златните наночастици притежават свойството *повърхностен плазмонен резонанс*, който е резултат от колективната осцилация или трептена на електроните на наночастицата формиращи т.н. електронен облак, или електронен газ, по отношение на фиксирания положителен йон в метала. Когато частицата бъде облъчвана със светлинна енергия с определена честота (разбирай също цвят!) и дължина на вълната много по-голяма от размера на частицата електронният газ започва „да се съпротивлява“ на това въздействие осцилирайки като енергията за процеса просто се поглъща от частицата, наречена в случая плазмон, имащ своя собствена честота на трептене. Когато честотата на външното въздействие стане сравнима с тази на плазмона в спектъра на поглъщане на светлината се появява характерна ивица на поглъщане, която за изследваните случаи в тази дисертация е локализирана при 520 nm и мени мястото

си в зависимост от размера на частиците. Именно този ефект позволява от спектъра на поглъщане да се определя размерът им.

Аз се извинявам на докторанта и на уважаемото жури, че си позволих да интерпретирам по своему същността на този, иначе, правилно подбран за целта на изследването метод, тъй-като краткото описание направено от докторанта на стр. 19 ми се стори малко неясно и объркващо. Допълнително затруднение възниква и при срещата на понятие като „падащи фотони“ или твърдението за „изследване на **разстоянието между частиците и температурата**“.

Независимо от малките забележки и пропуски по отношение на изнесеното в дисертационния труд впечатлението ми от него е следното:

1. Разработената в дисертацията тема е актуална, както в научно, така също и в научно – приложно отношение. В този контекст конкретните задачи в нея са формулирани удачно и оригинално.
2. Дисертантът работи върху този –проблем фактически от 2013г. От представената за рецензия дисертация, заключавам, че той е навлязъл задълбочено в проблематиката и е запознат добре с литературното ѝ състояние. Литературата обхваща 104 заглавия на основни монографии и оригинални статии на латиница предимно на чуждестранни автори. Литературния обзор е направен старателно и обхваща значителна част от дисертационния труд. Избраната методика включва разнообразна оригинална апаратура (UV-VIS спектроскопия, TEM – трансмисионна електронна спектроскопия, AFM-атомно силова спектроскопия, Електронна лангмюирова везна), която съответства на научния проблем и може да даде отговор на съвременен ниво на поставените цел и задачи на дисертационния труд.

Експерименталният материал, върху който се основават приносите обхваща:

- Синтез и функционализиране на златни частици за биосензорни приложения.
- Синтез на златни наночастици в организирана молекулна система – монослой.
- Спектрофотометрични изследвания, включващи проследяване на интензитета на плазмонните максимуми, измерени със спектрофотометричния метод, а също така и чрез:
 - анализиране на размера и формата на частиците в хода на техния растеж с помощта на Атомно-силова микроскопия. Комбинацията на тези два експериментални подхода позволява да се проследи нарастването на златните наночастици в хода на синтеза им.

Без да коментирам в детайли експерименталните резултати ще отбележа, че според мене целият този материал е получен коректно. Сложните в повечето случаи експерименти са извършени прецизно и не пораждат съмнение, в достоверността на

получените резултати. С малки изключения графичните представяния са достатъчно нагледни. Оценявам материала като достоверен.

В списъка на научните приноси се открояват няколко с особено значение:

- 1) Предложената е нова експериментална процедура за биофункционализиране на златни наночастици с обвивка от протеини, включваща технология, препарати, схема.
- 2) Предложена е мотивирана, експериментална концепция с приложимост за бъдещи разработки на сензорни системи, при която модифицираните с протеини златни наночастици да бъдат използвани за субстрат на протеолитични ензими като например, протеаза К, савиназа и др.
- 3) Използвайки класическият модел на Finke – Watzky или съкратено F-W е предложен теоретичен кинетичен модел, описващ получаването на златните наночастици на граничната повърхност вода въздух, както и нов експериментален подход за изучаване на кинетиката на повърхностен синтез на златни наночастици.
- 4) Пълният списък с обявените приноси на дисертационния труд е поместен в края на работата. Поддържам тези приноси и считам, че те могат да се характеризират като доказване по експериментален път на съществена нова страна на съществуващи проблеми и теории.

В хода на провеждането на изследванията на докторанта получаваните резултати са били периодично огласявани и публикувани на различни научни форуми в страната и в чужбина под формата на доклади, общо 5, или в постерни сесии - 7. Във всички тях Александър Чаначев е първи автор.

Тези участия могат да бъдат разпределени по следния начин:

- 1) 7 доклада на конференции проведени в България с международно участие.
- 2) 2 доклада на международни конференции в Германия и Испания.
- 3) 3 национални конференции по химия за студенти в София.

Общо по темата на дисертацията са включени 4 публикации. Двете са отпечатани в най-авторитетни международни списания с импакт фактор, а другите две в авторитетните български списания *Bulgarian Chemical Communications* и *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*.

Поради сравнително новата тематика и относително късия творчески период на докторанта работите му все още не са добили широка известност сред научната общественост. Оставам с пожелание това да се случи по-късно.

Авторефератът съответства на изискванията и правилно отразява основните положения и научните приноси на дисертационния труд.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Представеният ми дисертационен труд за рецензиране характеризира докторанта Александър Чаначев като добре подготвен научен работник, способен да провежда

самостоятелно научни изследвания в избраната област на дисперсни системи, тяхната стабилност и поведение при различни условия.

Като имам предвид оригиналността и значимостта на научните приноси и начинът им на представяне, препоръчвам на почитаемото научно жури към Факултета по химия и фармация да присъди на Александър Симеонов Чаначев научно-образователната степен „Доктор“.

22 юли 2021 г.

РЕЦЕНЗЕНТ:

(Проф. дхн М. Е. Недялков)