

ЗАТВЕРДЖУЮ  
В.О. Директора  
Інституту фізики напівпровідників  
імені В.Є. Лашкарьова НАН України



## АНОТОВАНИЙ ЗВІТ

про виконану роботу у 2020 році в рамках реалізації проєкту  
із виконання наукових досліджень і розробок

«Новітня SERS-нано платформа для ефективного детектування біомолекул та патогенів»

**Назва конкурсу:** Підтримка досліджень провідних та молодих учених

**Ресстраційний номер Проєкту:** 2020.02/0204

**Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок № 2020.02/0204,**  
«Новітня SERS-нано платформа для ефективного детектування біомолекул та патогенів»:

Рішення наукової ради Національного фонду досліджень України щодо визначення переможця конкурсу Підтримка досліджень провідних та молодих учених, протокол від «16-17» вересня 2020 року № 21.

### 1. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРОЄКТ

Тривалість виконання Проєкту: 26 місяців.

Початок (дата укладання Договору про виконання наукових досліджень і розробок): 5.11.2020 р.

Закінчення – 2022 рік.

Загальна вартість Проєкту, грн. 7 830 400.

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік: 1 060 600;

2-й рік: 4 036 900;

3-й рік: 2 732 900.

### 2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ

До виконання Проєкту буде залучено 10 виконавців, з них:

доктори наук - 2;

кандидати наук - 5 ;

інші працівники - 3.

### 3. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ГРАНТООТРИМУВАЧА ТА ОРГАНІЗАЦІЮ-СУБВИКОНАВЦЯ ПРОЄКТУ

**Грантоотримувач:**

Інститут фізики напівпровідників імені В.Є. Лашкарьова НАН України (ІФН).

Адреса: 03028, м. Київ, просп. Науки, 41.

Код ЄДРПОУ: 05416952.

Серед важливих напрямів діяльності інституту - оптика і спектроскопія напівпровідникових матеріалів і наноструктур, фізика і технологія сенсорних систем.

У Проєкті дослідники з ІФН виконують завдання з виготовлення SERS-підкладок з певними характеристиками (від еталонної гладкої плівки металу до мульти-підкладок для мультиплексного детектування), хімічного синтезу плазмонних наночастинок (НЧ), модифікації поверхні SERS-підкладок, характеристизації отриманих SERS-підкладок фізичними методами, спектроскопічних досліджень, досліджень SERS-спектрів біомолекул і встановлення залежності ефективності SERS-сигналу від морфології підкладки та функціоналізації її поверхні.

Міждисциплінарна команда ІФН складається з семи дослідників, серед яких двоє докторів наук, провідних експертів в галузі оптики наноструктур, раманівської і SERS-спектроскопії (Володимир Джаган – керівник Проєкту, і Володимир Юхимчук) і п'ятеро молодих науковців (Олександр Грещук, фізик, к.ф.-м.н.; Ольга Капуш., хімік, к.х.н.; М. Борова, біолог, к.б.н.; Оксана Ісаєва, фізик; Назар Мазур, фізик).

ІФН має технологічне обладнання для УФ-літографії, термічного напилення металів, імпульсного фотонного та термічного відпалів, установки для дослідження мікро-раманівських спектрів, фотолюмінесценції оптичного пропускання та відбивання; атомно-силовий мікроскоп, ІЧ Фур'є спектрофотометр та інше необхідне обладнання.

### **Субвиконавець:**

Державна установа «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України» (ІХБГ).

Адреса: 04123, м. Київ, вул. Осиповського, 2А.

Код ЄДРПО: 02128514.

Серед основних напрямів досліджень інституту - вивчення молекулярно-біологічних і клітинно-біологічних механізмів життєдіяльності рослинних клітин; розробка нових молекулярних біотехнологій та нанобіотехнологій рослин; розробка молекулярно-генетичних і біохімічних методів фітосанітарного, медико-біологічного контролю продовольчої сировини, харчових добавок, продуктів і кормів та наукових засад біобезпеки.

У Проєкті на дослідників цього інституту покладаються завдання, які не можуть бути виконані командою ІФН, а саме відбір і підготовка біомолекул та інших біологічних матеріалів; підбір ефективних лігандів для модифікації поверхні підкладок, сумісних з антитілами та іншими біомолекулами, що будуть застосовуватися в процесі виконання проєкту; забезпечення функціоналізації SERS-підкладок біомолекулами різної природи (антитілами та аптамерами), характеристизація експериментальними біологічними методами.

Команда ІХБГ складається з трьох дослідників: досвідченого вченого Ярослава Пірка, к.б.н., спеціаліста з нанобіотехнологій і молекулярної генетики, та двох молодих вчених-біологів - Світлани Плоховської і Анастасії Бузіашвілі, чий досвід роботи і знання є достатніми для успішного виконання Проєкту.

ІХБГ має все необхідне обладнання для виконання біологічної частини Проєкту. Він оснащений культуральними кімнатами для вирощування асептичних тканин та клітин, ламінарними боксами, термостатами та шейкерами для вирощування клітин, ампліфікаторами для проведення ПЛР, високошвидкісними центрифугами, спектрофотометром, флюориметром, системами для електрофорезу ДНК, РНК і білків, системами для переносу ДНК, РНК і білків на мембрани для подальшої візуалізації та аналізу, конфокальним лазерним скануючим мікроскопом, люмінісцентним мікроскопом.

## **4. ОПИС ПРОЄКТУ**

### **4.1. Мета Проєкту**

Розробка фізико-хімічних принципів надчутливого і селективного детектування біомолекул і патогенів методом SERS-спектроскопії і нових підходів до формування наноструктурованих SERS-підкладок.

#### 4.2. Основні завдання Проєкту

- Отримання нового типу високоефективних SERS-підкладок шляхом формування наноструктур у вигляді інвертованих пірамід на поверхні скла чи полімерної плівки.
- Функціоналізація поверхонь підкладок певними типами молекул-лінкерів та біомолекул шляхом (i) фіксації на поверхні молекул-лінкерів та/або (ii) фіксації біомолекул-аналітів (мішеней).
- Встановлення залежності ефективності SERS сигналу від морфології підкладки та функціоналізації її поверхні.

#### 4.3. Детальний зміст Проєкту

##### Сучасний стан проблеми

Для застосування SERS для селективного виявлення біомолекул важливо створити SERS-активні підкладки, які б мали високу чутливість, відтворюваність, латеральну однорідність і довготривалу стабільність. Також необхідно подолати ряд проблем при детектуванні реальних зразків, забезпечити селективну адсорбцію та специфічність детектування. Тому вивчення нових плазмонних наноструктур і раціональний дизайн SERS-підкладок на їх основі необхідні для розвитку SERS до рівня зрілої технології.

##### Новизна Проєкту

Для ефективного SERS-детектування біологічних об'єктів **вперше буде застосовано:**

- Морфологію "*інвертованих пірамід*" для збільшення кількості "гарячих точок";
- Деформацію підкладки як інструмент регулювання морфології;
- Колоїдні металеві НЧ для додаткового підсилення сигналу;
- Іони металів як лінкери біомолекул;
- Мульти-SERS-підкладки для мультиплексного детектування - **головна інновація** Проєкту.

##### Методологія дослідження

Після відпрацювання технології окремих елементів наноструктур і встановлення закономірностей підсилення раманівського сигналу від певних типів біомолекул планується виготовлення комплексних підкладок: скомбінувавши в одній "*макро-підкладці*" кілька "*мікро-підкладок*" з різними параметрами плазмонного резонансу, морфології та хімії поверхні, можна суттєво підвищити шанси на детектування певної молекули.

#### 5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ (до 2 сторінок) в поточному році/ в рамках реалізації Проєкту, зокрема:

##### 5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проєкту (із зазначенням їх якісних та кількісних (технічних) характеристик)

Відповідно до поставлених завдань на 2020 рік, перерахованих у Технічному завданні (ТЗ), отримано результати, стисло викладені нижче.

Об'єктом дослідження на даному етапі проєкту були тонкі плівки шляхетних металів (золота та срібла), на основі яких будуть реалізуватися SERS-активні підкладки на наступних етапах проєкту.

Метою роботи даного етапу проєкту була оптимізація технології отримання тонких плівок золота і срібла із заданими морфологічними властивостями та відпрацювання методів функціоналізації поверхні отриманих плівок малими молекулами-лігандами і біомолекулами.

До методів дослідження, які використовувалися на даному етапі належать раманівська спектроскопія, інфрачервона Фур'є спектроскопія, рентгенівська фотоелектронна спектроскопія,

атомна силова мікроскопія, скануюча електронна мікроскопія, спектроскопія оптичного поглинання і пропускання.

Для виконання Завдання 1 Технічного завдання, отримані серії зразків тонких плівок металів різної товщини (10, 50, 100, 150 нм) на підкладках із кремнію, скла і полімеру, методом термічного напилення у вакуумі золота, срібла, а також золота з додаванням паладію. Підібрані умови нанесення проміжного (адгезійного) шару хрому або титану, який забезпечує необхідну механічну стійкість плівок золота чи срібла і не впливає на їхні оптичні властивості.

Виконанням Завдання 2 Технічного завдання стало встановлення однорідності морфології виготовлених металічних плівок та відсутність поверхневої шорсткості з величиною більше допустимої (одиниць нанометрів). Дослідження виконувалися методами атомної силової та скануючої електронної мікроскопії.

Для виконання Завдання 3 Технічного завдання, командою Субвиконавця була проведена відбір найбільш перспективних біомолекул (антитіл та ДНК), як з точки зору їх актуальності для детектування, так і можливості їх успішної функціоналізації на металічні поверхні та отримання підсиленого раманівського сигналу. Спільно з командою Грантоотримувача відпрацьована технологія функціоналізації поверхні отриманих металічних плівок малими молекулами-лінкерами (лігандами) та біомолекулами. Напрацьований протокол функціоналізації, який, зокрема включає врахування розчинності молекул-лігандів в середовищі, з якого виконується нанесення біомолекул, вивчена можлива чутливість адсорбційних властивостей молекул-лігандів до рН розчину біологічного аналіта, з одного боку, та відсутність критичної деградації біомолекул в процесі функціоналізації, зокрема від контакту з певними типами лігандів-тіолів, а також безпосередньо з поверхнею металу.

Встановлення інтактності або ж, відповідно, модифікації структури молекул-лігандів та біомолекул складало, власне, виконання Завдання 4 Технічного завдання. Зокрема, була проведена детальна спектроскопічна характеристика органічних плівок, сформованих на поверхні металевих плівок, методами інфрачервоної Фур'є спектроскопії та Раманівського (комбінаційного) розсіяння світла. Для зразків отриманих методом адсорбції на поверхню підкладки з розчину (*англ.* dip-coating), для якого очікується формування моношарових чи навіть субмоношарових молекулярних плівок реєструвався переважно лише слабкий сигнал ІЧ поглинання, тоді як раманівські спектри не реєструвалися. Останній факт був цілком очікуваним і підтверджує відсутність власної SERS-активності гладких металевих плівок, що також було частиною Завдання 4 даного етапу проєкту. Частина органічних плівок була досліджена методом рентгенівської фотоелектронної спектроскопії, яке є особливо чутливою до моношарових товщин молекул невеликого розміру, а тому є комплементарним методом детектування у випадку недостатньої чутливості методу ІЧ спектроскопії. Частина молекул-лігандів для яких вдалося зареєструвати слабкі раманівські сигнали навіть на гладких металічних плівках, відібрано нами для дослідження (на наступних етапах проєкту) не лише як лінкери для приєднання біомолекул до металічної поверхні (SERS-підкладки), але і як SERS-активних біомаркерів.

Ще одним важливим результатом в рамках запланованих завдань даного етапу проєкту став розроблений метод синтезу колоїдних наночастинок (НЧ) золота в розчиннику диметилсульфоксид (ДМСО), який буде використовуватися для ефективної реалізації наступних етапів проєкту. За даним результатом підготовлено матеріали для двох заявок на отримання патентів України.

Результати досліджень пов'язані з отриманням та дослідженням SERS-активності металевих плівок були представлені на 2-х конференціях, що проводилися у поточному кварталі.

**5.2. За наявності науково-технічної продукції обґрунтування її переваг у порівнянні з існуючими аналогами**

Створення завершеної науково-технічної продукції на даному етапі проекту не передбачалося. Відпрацьована згідно календарного плану та технічного завдання технологія отримання тонких металічних плівок та адсорбування на них молекул-лінкерів (лігандів) та біомолекул необхідна для розробки наноструктурованих металізованих SERS-підкладок на наступних етапах.

**5.3. Практична цінність отриманих результатів реалізації Проекту для економіки та суспільства (стосується проектів, що передбачають проведення прикладних наукових досліджень і науково-технічних розробок)**

Даного проекту не стосується, він виконується в напрямку фундаментальних досліджень.

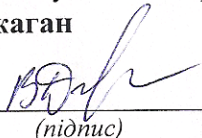
**5.4. Опис шляхів та способів подальшого використання результатів виконання Проекту в суспільній практиці.**

Отримані на даному етапі виконання проекту результати будуть використані для наступних етапах реалізації SERS-платформи, запропонованої в нашому проекті, а також для підготовки наукових публікацій авторами проекту. Крім того, отримані фундаментальні фізичні та хіміко-біологічні знання можуть бути використані іншими фахівцями у викладанні сучасних дисциплін пов'язаних з нанофізикою, нанотехнологіями, сенсорикою та ін.

**Науковий керівник Проекту**

провідний науковий співробітник

**В.М. Джаган**



(підпис)