



**ЗАТВЕРДЖУЮ**

Проректор з наукової роботи  
Київського національного університету  
імені Тараса Шевченка  
проф. Тетяна ТОЛСТАНОВА

(підпис)  
М.П.

**АНОТОВАНИЙ ЗВІТ**  
**про виконану роботу у 2021 році в рамках реалізації проєкту**  
**із виконання наукових досліджень і розробок**  
**«Плазмонні гібридні наносистеми «метал-полімер-флюорофор» з підсиленням оптичним**  
**відгуком для фотоніки та біомедичних застосувань»**

Назва конкурсу: «Підтримка досліджень провідних та молодих учених»  
Реєстраційний номер Проєкту: 2020.02/0022

Підстава для реалізації Проєкту з виконання наукових досліджень і розробок (реєстраційний номер та назва Проєкту) 2020.02/0022 «Плазмонні гібридні наносистеми «метал-полімер-флюорофор» з підсиленням оптичним відгуком для фотоніки та біомедичних застосувань»

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**

Загальна тривалість виконання проєкту 2020 рік – 2022 рік  
Тривалість виконання Проєкту у 2021 році  
Початок – 22 квітня 2021 року  
Закінчення – 15 грудня 2021 року

Загальна вартість Проєкту, грн. 10 907 840

Вартість Проєкту по роках, грн.:

1-й рік 1 265 950  
2-й рік 4 650 000  
3-й рік 4 991 890

## **2. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ВИКОНАВЦІВ ПРОЄКТУ**

до виконання Проєкту залучено 9 виконавців, з них:

доктори наук 2;  
кандидати наук 3;  
інші працівники 4.

**Виконавці:**

**Щенко О.А.**, науковий керівник, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, професор, д.фіз.-мат.н., професор;

**Куцевол Н.В.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, провідний науковий співробітник, заступник декана хімічного факультету з наукової роботи, д.х.н., с.н.с;

**Смокал В.О.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, старший науковий співробітник, к.х.н., с.н.с;

**Вірич П.А.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, науковий співробітник, к.біол.н.;

**Чумаченко В.А.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, науковий співробітник, к.х.н.;

**Кузів (Гарагуц) Ю.І.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, аспірантка хімічного факультету;

**Томчук А.В.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, аспірантка фізичного факультету;

**Хорт П.С.**, Київський національний університет імені Тараса Шевченка, студент магістратури фізичного факультету;

**Вірич П.А.**, Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, аспірант.

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

#### **Грантоотримувач:**

**Київський національний університет імені Тараса Шевченка**

01033, м. Київ, вул. Володимирська, 60

р/р UA078201720313211010201014095

у ДКСУ в м. Києві

МФО 820172

ЄДРПОУ 02070944

(банківські реквізити)

Організація-субвиконавець до виконання проєкту не залучається.

### **4. ОПИС ПРОЄКТУ**

#### **4.1. Мета Проєкту**

Створення нових гібридних наносистем «метал/полімер/флюорофор» та використання для них явища плазмонного підсилення та взаємно потенціуючого впливу окремих компонентів для забезпечення контрольованого інтенсивного оптичного відгуку таких систем в потрібному спектральному діапазоні для потенційного використання таких систем у фотоніці, біології та медицині.

#### **4.2. Основні завдання Проєкту**

1. Створити гібридні наносистеми «наночастинки (НЧ) Au(Ag)/полімер /флюорофор» з високою ефективністю фотолюмінесценції для використання в якості флюоресцентних міток. Виконати тестування таких міток в клітинах *in vitro* та *in vivo*.

2. Створити гібридні наносистеми «НЧ Au(Ag)/термочутливий полімер/флюорофор» як основи для флюоресцентної термометрії біологічних об'єктів. Виконати тестування таких систем *in vitro* та *in vivo*.

3. Створити гібридні наносистеми «НЧ Au(Ag) /термочутливий полімер/хлорин-еб» з плазмонним підсиленням ефективності збудження сенсibilізатора хлорину-еб для генерації синглетного кисню для фотодинамічної терапії. Виконати тестування таких систем *in vitro* та *in vivo*.

4. Створити гібридні наносистеми «НЧ Au(Ag)/термо-(фото-) чутливий полімер/флюорофор» як основи для використання як термо- та фоточутливих люмінесцентних оптичних перемикачів для потенційних застосувань у фотоніці та оптоелектроніці.

5. Створити плазмонні металеві (Ag, Al, Au) метаповерхні нанорезонаторного типу з екстремально сильним плазмонним підсиленням фотолюмінесценції та комбінаційного розсіяння світла для сенсорики біомолекул при кімнатних температурах.
6. Створити тонкоплівкові системи «композитна плівка полімер-флюорофор/плазмонна метаповерхня» для потенційного застосування як високоефективних випромінюючих елементів тонкоплівкових світлодіодів.

#### 4.3. Детальний зміст Проекту:

##### Сучасний стан проблеми

Популярним підходом для підсилення оптичного відгуку на зовнішні впливи є інтеграція плазмонних металевих НЧ та наноструктур на їх основі у склад багатофункціональних гібридних багатокомпонентних наносистем. Загально відомими є такі застосування плазмонних НЧ як концентраторів та підсилювачів локального електромагнітного (ЕМ) поля на нанорівні, сенсорні властивості та їхня здатність слугувати дуже ефективними джерелами теплової енергії на нанорівні. З іншого боку, зростаючий прогрес в розвитку нанотехнологій, а також біології та медицини свідчить про нагальну потребу в нових гібридних матеріалах, що базуються на біосумісних полімерах. Наприклад, термо- та фоточутливі полімери дозволяють створювати локально керовані актуатори на нанорівні, зокрема полімер полі(N-ізопропілакриламід) (PNIPAM) є потенційно багатообіцяючим як основа для виготовлення гібридних наносистем для біомедичних застосувань. Температура фазового переходу для лінійних молекул PNIPAM є близькою до температури шкіри людини, тому цей полімер може бути застосований для фотодинамічної терапії злоякісних новоутворень на шкірі. Зокрема, було продемонстровано, що полімер Dextran-graft-PNIPAM є ефективним наноносієм високотоксичних лікарських форм, які застосовуються у хіміотерапії. Поєднання біосумісних полімерів, зокрема їхніх термо- та фоточутливих видів, з НЧ металів та флюорофорами відкриває нові можливості для внутрішньоклітинної доставки як флюорофорів для діагностики-візуалізації клітин, так і ліків. Використання полімерів дозволяє фіксувати у гібридній наносистемі плазмонні елементи на флюорофори на певній відстані, зміна якої дозволяє змінювати величину плазмон-екситонної взаємодії в системі металева НЧ-флюорофор, що дозволяє змінювати інтенсивність плазмон-підсиленої люмінесценції, що важливо для застосувань у нанофотоніці. Особливу увагу привертають плазмонні метаповерхні нанорезонаторного типу – металеві поверхні, над якими на певній відстані (одиниці-десятки нанометрів) розташовані металеві наночастинки (так звані NPOM-структури). У таких системах енергія ЕМ поля локалізована у надзвичайно малій просторовій області. Нанесення на такі плазмонні метаповерхні флюорофорів дозволяє отримати для них гігантське підсилення ФЛ (SEF) та КРС (SERS). Зокрема, нещодавно було показано можливість використання таких метаповерхонь для люмінесцентного детектування та візуалізації нуклеотидів при кімнатній температурі.

##### Новизна Проекту

Наукова новизна проекту полягає у використанні плазмонного підсилення та взаємно потенціуючого впливу окремих компонентів гібридних наносистем для забезпечення контрольованого інтенсивного оптичного відгуку таких систем в потрібному спектральному діапазоні. Основні нові ідеї, які використовуватимуться у проекті є наступними. 1. Використання полімерів як носіїв ліків та флюоресцентних міток на клітинному рівні. 2. Термочутливі полімери: внаслідок термоіндукованого фазового переходу у полімерній макромолекулі суттєво змінюється сила плазмон-екситонної взаємодії, а отже має змінюватись інтенсивність ФЛ флюорофора. Відповідно, з'являється можливість оптичної внутрішньоклітинної термометрії. 3. Термочутливі полімери: використання термоіндукованого фазового переходу має дозволити вивільняти ліки у хворих клітинах. Планується використати плазмонне підсилення ефективності збудження сенсibilізатора хлорину-сб (зокрема модифікованих форм) для генерації синглетного кисню для фотодинамічної терапії ракових клітин. 4. Використання колоїдних розчинів наносистем “металеві НЧ/термо-(фото-)чутливий полімер/флюорофор” в якості термо-(фото-) чутливих люмінесцентних оптичних перемикачів.

Ця ідея базується на ефекті різкої зміни інтенсивності ФЛ цієї системи при термо- або лазерно-індукованому фазовому переході в молекулі полімера при незначній зміні температури. 5. Використання плазмонних метаповерхонь резонаторного типу "металева поверхня/металеві НЧ", які забезпечують екстремально сильне підсилення ФЛ та КРС, що може бути використано для детектування без барвників при кімнатних температурах різноманітних біомолекул (нуклеотидів, ДНК, РНК, білків і т.д.). 6. Використання тонких композитних плівок "полімер/флюорофор" на плазмонних метаповерхнях як високоефективних люмінесцентних елементів для тонкопліткових світлодіодів.

### Методологія дослідження

1. Для створення полімерних матриць (або наноплатформ для наносистем) буде синтезовано розгалужені кополімери з контрольованою інтрамолекулярною структурою. Характеризація полімерів буде проведена з використання рідинного хроматографа, оснащеного детектором пружного розсіювання світла та рефрактометром; ЯМР- спектроскопії та динамічного розсіювання світла (ДРС) при різних температурах. Синтезовані полімери буде використано як матриці для *in-situ* синтезу НЧ металів (Ag, Au) та наночастинок CdS, Ag<sub>2</sub>S тощо. Також ці полімери також будуть завантажені барвниками, напівпровідниковими НЧ, НЧ металів різної форми тощо. Також для приготування зразків буде використано термовакуумне напилення та лазерне структурування металевих поверхонь.

2. Аналіз морфології виготовлених зразків. Розміри гібридних макромолекул будуть визначатися за допомогою методу ДРС. Розміри, форма НЧ металів та напівпровідників, відстань між ними та їх просторове розташування в об'ємі полімерної макромолекули визначатимуться методами просвічуючої та скануючої електронної мікроскопії (ПЕМ та СЕМ), а також атомної силової мікроскопії (АСМ). Також методи СЕМ та АСМ використовуватимуться для дослідження структури поверхні лазерно-структурованих металевих поверхонь, а також розмірів та топології розташування НЧ, осаджених на ці поверхні.

3. Дослідження оптичних властивостей гібридних наносистем. Планується дослідження виготовлених наносистем з використанням кількох спектроскопічних методів, а саме: поглинання, дзеркального відбивання, дифузного відбивання, ДРС, ФЛ та КРС. Оптичні дослідження матимуть порівняльний характер. Спочатку будуть досліджуватись оптичні властивості окремих компонентів системи, а потім властивості багатокомпонентних систем. Значна частина дослідницьких зусиль буде присвячена дослідженню гібридних систем на основі термо- та фоточутливих полімерів, тому важливою частиною оптичних досліджень будуть експерименти при різних температурах та при лазерному опроміненні зразків в залежності від довжини хвилі та інтенсивності лазерного опромінення. Оскільки ключовим компонентом пропонуваніх гібридних наносистем є плазмонна компонента, то у зв'язку з цим плануються дослідження впливу типу металу (золото, срібло, алюміній), розмірів НЧ, їх форми та концентрації на спектральну локалізацію та інтенсивність плазмонного поля, а отже і на вираженість ефектів плазмонного підсилення оптичних властивостей гібридних систем.

4. Біологічні методи. Тестування біологічної активності синтезованих наносистем буде проводитись *in vitro* під дією світла різної довжини хвиль на диких штаммах мікроорганізмів *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*. Ефективність дії перевірятиметься на твердих поживних середовищах диско-дифузійним методом, що дозволяє оцінити можливість вивільнення та дифузії активних компонентів гібридних наносистем на плоскій поверхні та інтерпретувати результати при їх застосуванні для лікування захворювань шкіри. Метод суспензійних культур мікроорганізмів з флюоресцентним контрастуванням забезпечить кількісне порівняння бактерицидної активності окремих гібридних наносистем відносно диких штамів родів *Staphylococcus*, *Escherichia*, *Klebsiella*. Наноконполіти оптимального складу буде протестовано *in vivo* та *in vitro* при опроміненні червоним лазером на клітинних лініях Інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології та ім. Р.С. Кавецького.

**5. ОТРИМАНІ НАУКОВІ АБО НАУКОВО-ТЕХНІЧНІ РЕЗУЛЬТАТИ в поточному 2021 році, зокрема:**

## 5.1. Опис наукових або науково-технічних результатів, отриманих в рамках виконання Проекту

1. Синтезовано потрійну гібридну наносистему «фотосенсибілізатор цинк тетрафенілпорфірин / полімер декстран-поліакриламід / наночастинки Au» (ZnTPP / D-g-РАА / НЧ Au) у водному розчині для потенційного використання у фотодинамічній терапії (ФДТ). Показано, що наносистема агрегатно та седиментаційно стабільна протягом декількох днів після приготування.

2. Виявлено немонотонну залежність інтенсивності ФЛ для ZnTPP в гібридних наносистемах від концентрації золота – при концентрації близько 0,005 мг/мл спостерігається максимальне підсилення у 2,2 рази. Це свідчить про існування оптимальної концентрації НЧ Au, що забезпечує максимальне плазмонне підсилення електронних процесів у молекулах ZnTPP.

3. Для наносистеми ZnTPP/D-g-РАА/НЧ Au виявлено плазмонне підсилення фотогенерації синглетного кисню у 3,2 рази, що свідчить про перспективність цієї наносистеми для її застосування у ФДТ.

4. Виявлено швидко (до 20 хв) високу (65%) бактерицидну ефективність водного розчину ZnTPP/D-g-РАА/НЧ Au при опроміненні світлом для диких штамів *Staphylococcus aureus*, яку було обґрунтовано як таку, що зумовлена здатністю НЧ Au ініціювати генерацію синглетного кисню. Зроблено висновок про ефективність таких систем для швидкого зменшення популяції хвороботворних бактерій у відкритих ранах.

5. Встановлено, що гідрогелі на основі зшитого кополімеру D-g-РАА, є перспективним матеріалом для виготовлення антимікробних засобів, що містять наносрібло. Показано, що гідрогелі на основі D-g-РАА є більш ефективними для набухання та поглинання іонів  $Ag^+$  порівняно з аналогами на основі РАА. Також показано, що гідрогелі на основі D-g-РАА, завантажені наносріблом, демонструють вищу бактерицидну активність порівняно з аналогами на основі РАА.

6. Для метаповерхні на основі срібної лазерно-структурованої поверхневої структури та нанопризм срібла отримано максимальний коефіцієнт плазмонного підсилення ФЛ молекул дАМФ – 1120. Цей результат інтерпретовано як результат синергетичної дії процесу генерації гарячих плазмонних точок біля гострих країв поверхневої структури і нанопризм та процесу збудження колективної плазмонної щільної моди.

7. Було виявлено, що вищі коефіцієнти підсилення забезпечуються несферичними нанопризмами порівняно зі сферичними НЧ. Цей ефект було пояснено, як результат генерації сильно локалізованих у просторі областей з інтенсивним плазмонним ЕМ-полем (гарячих точок) біля гострих країв і кінців нанопризм, а також у щілинах між ними.

8. Виявлено зменшення плазмонного підсилення спектрів КРС та ФЛ частинок  $MoS_2$  зі збільшенням розміру як НТ, так і сферичних НЧ Ag, що зумовлено посиленням радіаційного загасання поверхневих плазмових коливань, що відбувається зі збільшенням розміру НЧ металу.

9. Виявлено, що ефективність тонкопліткових фотоелементів на основі гетероциклічних азосполук змінюється зі зміною заступника в гетероциклічному азобарвнику. Отримані параметри фотоелектричних елементів свідчать про те, що досліджувані азосполуки демонструють привабливу фотоелектричну поведінку, яка може бути модифікована внаслідок різних між- та внутрішньомолекулярних взаємодій у досліджуваних полімерних ланцюгах.

10. Синтезовано потрійну гібридну наносистему «барвник HP1476/термочутливий полімер D-g-RNIPAM/НЧ Au», для якої виявлено повністю оборотне підсилення-гасіння ФЛ у 1,5 рази під час циклу нагрівання-охолодження. Запропоновано використання цього термoeфекту в термочутливих флуоресцентних оптичних перемикачах або мітках та для внутрішньоклітинній флуоресцентній термометрії.

11. Багатокомпонентні наносистеми D-g-РААan/AuНЧ/Сe6 та D-g-РААan/AuНЧ/Сe6/Dox були розроблені та протестовані *in vitro* на клітинах раку молочної залози MCF-7/Dox, які є стійкими до доксорубіцину, та показано їх ефективність для фотодинамічної терапії.

12. Було встановлено, що полімери на основі метакрилового аурону, легованого НЧ ZnO, мають високі значення нелінійних сприйнятливостей 2-го та 3-го порядків, що може знайти застосування в нелінійнооптичних приладах.

13. На основі отриманих результатів було опубліковано 8 статей у журналах Journal of Physical Chemistry C (рейтинг Q1) – 1 стаття, Plasmonics (Q2) – 1 стаття, Applied Nanoscience (Q2) – 3

статті, International Journal of Polymer Science (Q2) – 1 стаття, Materials Today Communications (Q2) – 1 стаття, Ukrainian Journal of Physics (Q4) – 1 стаття; прийнято до друку 1 статтю у журналі RSC Advances (Q1). Також зроблено 10 доповідей на міжнародних наукових конференціях: 7th International Caucasian Symposium on Polymers & Advanced Materials, Tbilisi, Georgia, July 27–30; 9th International Conference "Nanotechnology and nanomaterials" (NANO-2021), Lviv, Ukraine, August 25 – 27; XXV Galyna Puchkovska International School-Seminar "Spectroscopy of Molecules and Crystals", Kyiv, Ukraine, September 21–24; 10th International Conference "Medical Physics – the Current Status, Problems, the Way of Development. Innovation Technologies", Kyiv, Ukraine, September 22–24; 7th International Conference "Nanobiophysics: Fundamentals and Applied Aspects (NBP-2021)", Kharkiv, Ukraine, October 4–8.

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

1. Для наносистеми ZnTPP/D-g-PAA/НЧ Au виявлено плазмонне підсилення фотогенерації синглетного кисню у 3,2 рази, що свідчить про перспективність цієї наносистеми для її застосування у ФДТ.
2. Показано, що гідрогелі на основі D-g-PAA є більш ефективними для набухання та поглинання іонів Ag<sup>+</sup> порівняно з аналогами на основі PAA. Також показано, що гідрогелі на основі D-g-PAA, завантажені наносріблом, демонструють вищу бактерицидну активність порівняно з аналогами на основі PAA.
3. Показано, що синтезовані гідрогелі, завантажені НЧ Ag, можуть бути ефективною альтернативою антибіотиковмісних пов'язкам, особливо коли використання антибіотиків призводить до ризику виробити стійкість збудників до протимікробного лікування.
4. Доведено високу ефективність плазмонних метаповерхонь на основі металевих лазерно-структурованих періодичних поверхневих структур та НЧ металів для люмінесцентного детектування біологічних молекул при кімнатних температурах без використання люмінесцентних маркерів.
5. Вперше при кімнатній температурі було виконано порівняльне дослідження впливу розміру та форми трикутних нанопризм (НТ) та сферичних НЧ Ag на плазмонне підсилення КРС та ФЛ мікрочастинок 2D-напівпровідника MoS<sub>2</sub>.

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

1. Внаслідок суттєвого плазмонного підсилення фотогенерації синглетного кисню водні розчини наносистем ZnTPP/D-g-PAA/НЧ Au є перспективними для застосування у ФДТ.
2. Водні розчини ZnTPP/D-g-PAA/НЧ Au при опроміненні світлом можуть ефективно використовуватись для швидкого зменшення популяції хвороботворних бактерій у відкритих ранах.
3. Синтезовані гідрогелі, завантажені НЧ Ag, можуть бути ефективною альтернативою антибіотиковмісним пов'язкам, особливо коли використання антибіотиків призводить до ризику виробити стійкість збудників до протимікробного лікування.
4. Плазмонні метаповерхні на основі металевих лазерно-структурованих періодичних поверхневих структур та НЧ металів несферичної форми мають високу ефективність для люмінесцентного детектування біологічних молекул при кімнатних температурах без використання люмінесцентних маркерів.
5. Для наносистеми «барвник HP1476/термочутливий полімер D-g-PNIPAM/НЧ Au» виявлено повністю оборотне підсилення-гасіння ФЛ у 1,5 рази під час циклу нагрівання-охолодження, що може бути використано в термочутливих флуоресцентних оптичних перемикачах або мітках та для внутрішньоклітинної флуоресцентної термометрії.

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

Фундаментальні дослідження представленого Проекту у 2021 р. слугуватимуть науковим підґрунтям для розв'язання задач з прогнозованим результатом в області створення матеріалів нового покоління для фотодинамічної терапії та фотоніки і оптоелектроніки. В Україні та світі в останні роки стабільно високим є інтерес до впровадження фотодинамічної терапії як унікальної та малоінвазивної терапії при онкологічних захворюваннях, лікуванні трофічних язв, гнійних ран тощо. Розвиток фотоніки та оптоелектроніки має стратегічне значення для економіки України, оскільки її конкурентоспроможність стимулює розвиток енергозберігаючих технологій, сучасних інформаційних систем, засобів зв'язку тощо. Використання сучасних оптико-електронних засобів визначає технічний рівень озброєння армії. Тому створення нових гібридних плазмонно-полімерних систем та нанокомпозитів є фундаментом для розвитку медицини та оборонних галузей промисловості.

Примітка: Анотований звіт не повинен містити відомостей, заборонених до відкритого опублікування

**Науковий керівник Проекту**

Професор  
Олег ЄЩЕНКО

  
\_\_\_\_\_

(підпис)