



На правах рукописи

**АЛЫКОВА АЛИДА ФАЙЗРАХМАНОВНА**

**ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ И ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
КРЕМНИЕВЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ  
МЕТОДОМ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЙНИЯ СВЕТА**

Специальность 1.3.19 (01.04.21) – лазерная физика

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата физико-математических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Инженерно-физическом институте биомедицины Федерального государственного автономного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»»

**Научный руководитель:**

**Завестовская Ирина Николаевна**

доктор физико-математических наук, высококвалифицированный ведущий научный сотрудник отдела космических излучений Федерального государственного бюджетного учреждения науки Физического института им. П.Н. Лебедева РАН

**Научный консультант:**

**Тимошенко Виктор Юрьевич**

доктор физико-математических наук, профессор кафедры физики низких температур и сверхпроводимости физического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

**Официальные оппоненты:**

**Орлова Анна Олеговна**

доктор физико-математических наук, руководитель международной лаборатории «Гибридные наноструктуры для биомедицины» Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»

**Тимченко Елена Владимировна**

кандидат физико-математических наук, доцент кафедры лазерных и биотехнических систем Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева».

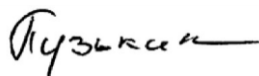
**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» Российской академии наук

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 года в \_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета Д 002.063.01 при Институте общей физики им А.М. Прохорова Российской академии наук, по адресу: 119991, г. Москва, ул. Вавилова, д. 38.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИОФ РАН:  
Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного  
совета Д 002.063.01  
доктор физико-математических наук



В.М. Кузькин

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования.

Наночастицы (НЧ) кремния (Si) широко исследуются для применения в биомедицине, в частности для тераностики (одновременной диагностики и терапии) онкологических и других социально значимых заболеваний [1–3]. НЧ Si обладают уникальными физико-химическими свойствами, низкой токсичностью, биосовместимостью, биodeградацией и могут быть выведены из организма естественным путём [2]. Биосовместимость присуща природе кремния, который присутствует в организме человека в виде микроэлемента, участвующего в обмене веществ. Биodeградируемость обеспечивается свойством растворимости кремния в водных средах [1]. Кроме того, НЧ Si могут действовать как фотосенсибилизаторы в фотодинамической терапии [4, 5], технологиях гипертермии под воздействием электромагнитного излучения [6, 7] или оптического излучения [5, 8], при которых нагрев НЧ Si способствует нагреву раковых клеток и приводит к их разрушению.

Формированию и исследованию физических свойств наночастиц кремния в литературе уделено большое внимание [1, 2, 4, 8–13], но недостаточно изучены их свойства в зависимости от их структуры и морфологии. Для перспективного применения наночастиц кремния и использования их уникальных свойств в биологии и медицине необходимо более глубокое и детальное исследование их морфологии и физических свойств в различных условиях и при воздействии внешних источников.

Одним из надёжных методов, позволяющих проводить бесконтактный экспресс-анализ структурных свойств наночастиц кремния в виде тонких слоёв на различных подложках, порошков, суспензий и растворов, является метод комбинационного рассеяния света (КРС). Процессы накопления и выведения НЧ кремния в биосистемах также можно диагностировать методом КРС.

Одновременно с фотохимическими процессами происходит нагрев среды под действием оптического излучения и возникает необходимость учёта фототермических характеристик НЧ Si водных суспензий кремниевых наночастиц. Перечисленные свойства зависят от структуры и морфологии НЧ кремния и методов их получения. Одними из перспективных НЧ Si для биомедицинских применений являются пористый PSi [4–6, 9], нанонити SiNWs [11] и получаемые из них НЧ [13], нанокристаллический *nc*-Si [10], лазерно-аблированный ABL Si [3, 12].

**Цель работы** состояла в экспериментальном исследовании физико-химических свойств наночастиц кремния различной морфологии, необходимых для биомедицинского применения, методом спектроскопии комбинационного рассеяния света.

Для достижения поставленной цели в диссертационной работе решались следующие **задачи**:

1. Исследование растворимости (биodeградации) наночастиц кремния различной морфологии (нанокристаллический *nc*-Si, мезопористый *m*PSi, нанонити SiNWs, лазерно-аблированный ABL Si) в водных средах методом комбинационного рассеяния света в зависимости от размера, структуры, а для SiNWs – от свойств среды.
2. Исследование методом комбинационного рассеяния света фотоиндуцированного нагрева наночастиц кремния при воздействии непрерывным и импульсным

лазерным излучением различной мощности в зависимости от морфологии и окружающей среды.

3. Определение температуры наночастиц нанокристаллического кремния (*nc-Si*) и мезопористого кремния (*mPSi*) в водных суспензиях по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент комбинационного рассеяния света.
4. Исследование стабильности и растворимости лазерно-аблированных наночастиц кремния в прогнозируемых биологических условиях, моделируемых водными растворами с различной кислотностью.
5. Исследование наночастиц кремния как эффективных сенсibilizаторов нагрева для биомедицинских применений.

Для решения поставленных задач был применён комплекс различных **методов исследования**, включающий спектроскопию комбинационного рассеяния света, просвечивающую электронную микроскопию (ПЭМ), сканирующую электронную микроскопию (СЭМ). Были подготовлены объекты исследования: четыре типа НЧ Si разной структуры и морфологии – кремниевые нанонити (SiNWs) с поперечными размерами от 20 до 100 нм, мезопористый кремний (*mPSi*) с размерами от 10–50 нм и два типа нанокристаллического кремния, полученных разными методами – плазмохимического синтеза (*nc-Si*) и лазерной абляции (ABL Si), с размерами (диаметром) от 5 до 100–150 нм и 10 нм, соответственно.

**Достоверность полученных результатов** обеспечена надёжностью применявшихся экспериментальных и теоретических методов, совпадением результатов аналитических расчётов с экспериментальными данными и подтверждается апробацией работы в научных статьях и на конференциях.

**Научная новизна** результатов, полученных в диссертационном исследовании:

1. Предложен и реализован метод определения температуры наночастиц кремния в водных суспензиях по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент КРС, на основе которого впервые определены температуры нагрева для нанокристаллического (*nc-Si*) и мезопористого кремния (*mPSi*) в зависимости от мощности лазерного излучения.
2. Впервые проведено исследование свойств растворимости НЧ ABL Si в водных растворах с различной кислотностью (с разным уровнем pH). Установлено, что время растворения растворов НЧ ABL Si зависит от кислотности среды. В кислых средах ( $\text{pH} < 7$ ) время растворения максимально. В щелочной среде ( $\text{pH} > 7$ ) в разбавленных коллоидах характерное время растворения НЧ ABL Si с размерами 20–30 нм составляет 2 часа.

**Практическая значимость работы.**

Показано, что синтезированные лазером НЧ ABL Si могут быть эффективными сенсibilizаторами локальной гипертермии при их освещении лазерным излучением с длиной волны 808 нм.

Предложенная методика определения температуры наночастиц при фотодиндуцированном нагреве может быть использована в технологиях гипертермии при лечении раковых опухолей.

Анализ зависимости скорости растворения (биodeградации) НЧ Si разной морфологии и структуры позволяют дать рекомендации по их применению

в различных биомедицинских технологиях. Так, кремниевые нанонити SiNWs, ввиду их стабильности, могут быть использованы как элементы биосенсоров. Наночастицы мезопористого кремния *mPSi* проявляют свойства быстро биodeградируемого материала, что можно использовать в экспресс-терапии различных заболеваний, например, гипертермии рака. Два типа нанокристаллического кремния, *nc-Si* и ABL Si, с размерами от 5 до 100–150 нм и 10 нм, соответственно, могут быть использованы как агенты по доставке лекарств или сенсбилизаторы контролируемого по времени нагрева в целях терапии. Установленное время растворения НЧ в растворах с рН = 5,0, 7,0 и 8,0, является благоприятным для применения ABL Si в биоимаджинге и терапии.

**Личный вклад.** Все результаты, представленные в диссертационной работе, были получены автором лично или при его непосредственном участии. Вклад автора заключался в подготовке образцов, создании методики проведения эксперимента, получении экспериментальных данных с последующей их обработкой и интерпретацией. Подготовка к публикации полученных результатов проводилась совместно с соавторами, при этом вклад диссертанта был определяющим.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Скорость растворения (биodeградации) наночастиц кремния для перспективных биологических применений – нанокристаллический кремний (*nc-Si*), мезопористый кремний (*mPSi*), кремниевые нанонити (SiNWs), лазерно-аблированный кремний (ABL Si) – определяется их морфологией, структурой, размером и свойствами окружающей среды.
2. Методика определения температуры наночастиц кремния при их фотоиндуцированном нагреве лазерным излучением по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент комбинационного рассеяния света позволяет впервые определить температуру нагрева для нанокристаллического кремния (*nc-Si*) и мезопористого кремния (*mPSi*) в зависимости от мощности лазерного излучения.
3. Стабильность (время растворения) наночастиц лазерно-аблированного кремния (ABL Si) зависит от показателя кислотности среды, показывая минимальное время растворения – 2 часа для щелочных сред, что позволяет моделировать стабильность наночастиц кремния в реальных биологических условиях.
4. Наночастицы лазерно-аблированного кремния (ABL Si) являются эффективными сенсбилизаторами нагрева, позволяющими обеспечить локальный нагрев клеток под действием импульсно-периодического лазерного излучения в области ИК диапазона, что приводит к 100 % гибели при 60-минутном облучении при средней мощности 3 Вт. Результаты могут быть использованы при разработке методов технологий гипертермии с использованием наночастиц кремния.

Материалы диссертационной работы опубликованы в 18 работах, из которых 11 статей в научных журналах, включённых в действующий Перечень рецензируемых научных изданий (ВАК РФ) и, индексируемых в базах данных Web of Science и Scopus; 11 тезисов и статей в сборниках докладов и трудов конференций. Список публикаций приведен на стр. 19 автореферата.

### **Апробация результатов работы.**

Результаты диссертационной работы доложены на 13 российских и международных конференциях:

- Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых (Ломоносов-2018, 2019, 2020, 2021), Москва, Россия, 2018, 2019, 2020, 2021;
- Международная молодёжная научная школа-конференция «Современные проблемы физики и технологий», Москва, Россия, 2018, 2019;
- International Symposium Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine, Moscow, Russia, 2017, 2018, 2019;
- Всероссийский молодёжный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике, Самара, Россия, 2018, 2020;
- Международная научная конференция «Конференция по прикладной физике, информационным технологиям и инженерии – APITECH-2019», Красноярск, Россия, 2019;
- Всероссийская конференция «Необратимые процессы в природе и технике», Москва, Россия, 2021.

Работа поддержана грантами РФФИ 20-02-00861 (2020–2022 гг.), госзаданиями Министерства науки и высшего образования РФ (проекты 16.2969.2017/4.6 (2016–2018 гг.) и 16.7917.2017/8.9 (2016–2018 гг.)), а также стипендией Президента РФ 2020/21 г. (Приказ НИЯУ МИФИ от 17 июля 2020 г. № 199/4-4).

Отдельные результаты, представленные в диссертационной работе и объединённые в цикл работ «Исследование процессов растворения нанокристаллов кремния в водных растворах методом спектроскопии комбинационного рассеяния света», были удостоены молодёжной премии Н. Г. Басова в 2017 г.; часть результатов, объединённых в цикл работ «Оптические методы диагностики наночастиц кремния для применения в биомедицине», была отмечена дипломом II степени в секции «Биофотоника» на XVI Всероссийском молодёжном Самарском конкурсе-конференции научных работ по оптике и лазерной физике в 2018 г.; часть результатов, объединённых в цикл работ «Кремниевые наночастицы в качестве сенсibilизаторов для лазерной фотогипертермии», была удостоена приза и отмечена дипломом победителя в номинации «Экологическая Биофизика» XXVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов», 2019 г.; часть результатов, объединённых в цикл работ «Использование спектроскопии комбинационного рассеяния света для измерения температуры наночастиц кремния», была отмечена дипломом II степени в секции «Биофотоника» на XVIII Всероссийском молодёжном Самарском конкурсе-конференции научных работ по оптике и лазерной физике в 2020 г.

**Структура и объём работы.** Диссертация состоит из введения, четырёх глав, заключения и основных выводов, а также списка цитируемой литературы из 139 наименований. Общий объём работы составляет 120 страниц машинописного текста, включая 70 рисунков и 5 таблиц.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность выбранной темы диссертации, определены цель работы и личный вклад, дан анализ научной новизны полученных результатов и их практической значимости, приведены положения, выносимые на защиту, и сведения об апробации.

**Первая глава** является обзором литературы и посвящена изложению имеющихся в научной литературе сведений о наночастицах кремния, их свойствах и применении в биомедицине. Приводится информация о структуре и морфологии наночастиц кремния: нанокристаллических *nc-Si*, пористых *mPSi*, нанонитей *SiNWs*, синтезированных лазерной абляцией *ABL Si*. Рассматривается возможность применения КРС для исследования структуры и свойств наночастиц кремния. На основании приведённого обзора сформулированы задачи, необходимые для достижения поставленной цели исследования.

**Во второй главе** рассмотрены методики, с помощью которых были получены исследуемые в диссертации наночастицы: нанокристаллический кремний *nc-Si*, полученный методом плазмохимического синтеза; мезопористый кремний *mPSi* – методом электрохимического травления; образцы *SiNWs* – методом металлостимулированного химического травления (МСХТ) и НЧ *ABL Si*, синтезированные методом лазерной абляции. Пористый кремний и кремниевые нанонити были получены автором лично. НЧ *nc-Si*, предоставленные коллегами из МИТХТ, были использованы для получения водных суспензий. НЧ *ABL Si* предоставлены коллегами из НИЯУ МИФИ в виде водных суспензий. Описываются методы характеристики полученных наночастиц и суспензий (просвечивающая электронная микроскопия, спектроскопия комбинационного рассеяния света ( $\lambda = 514$  нм,  $\lambda = 532$  нм), микрорамановская микроскопия ( $\lambda = 632,8$  нм), оптическая экстинкционная спектроскопия, центрифугирование). Приведены методы исследования образцов и их морфология. Исследования методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) (рис. 1а) показали, что образцы *nc-Si* состоят из практически сферических нанокристаллов кремния с размерами в диапазоне от 5 до 100–150 нм, причём в крупных нанокристаллах наблюдались двойники и разориентированные кристаллиты. НЧ *mPSi* имеют характерные размеры – 10–50 нм, обладают пористой структурой и проявляют тенденцию к агломерации (рис. 1б). *SiNWs* имеют поперечные размеры от 20 до 100 нм (рис. 1в). Лазерно-аблированные образцы включали в себя сферические частицы размером 50–100 нм, а также содержали высокую концентрацию более мелких частиц (фрагментов) размером менее 10 нм (рис. 1г).

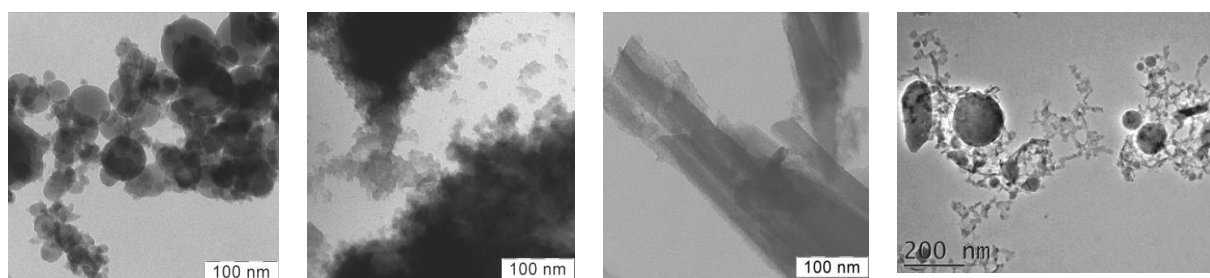


Рисунок 1 – Фотографии ПЭМ исходных образцов *nc-Si* (а), *mPSi* (б), *SiNWs* (в) и *ABL Si* (г)

**Глава 3** посвящена изучению методом комбинационного рассеяния света физических свойств НЧ Si, важных для биомедицинских применений, таких как растворимость и нагрев в зависимости от их структуры, морфологии, размера и свойств окружающей среды.

Первым исследуемым свойством было свойство растворимости для НЧ Si различной морфологии, структуры и размера. В работе исследуются четыре типа НЧ Si, свойства которых описаны в главе 2. В качестве референсного образца была использована нелегированная пластина кристаллического кремния *c*-Si.

*Кремниевые нанонити.* Исследования с образцами SiNWs проводились в двух средах – воде (H<sub>2</sub>O) и физиологическом растворе (0,9%-м водном растворе хлорида натрия NaCl). Спектры КРС представлены на рисунке 2. Для сравнения приводится линия КРС, измеренная для *c*-Si подложки. В спектре присутствует линия на 520,5 см<sup>-1</sup> с шириной на половине высоты около 4 см<sup>-1</sup>, соответствующая рассеянию на оптических фонах кристаллической решетки *c*-Si. Высокая интенсивность линии по сравнению с линией интенсивности, которую показывали монокристаллы *c*-Si, свидетельствовала о проникновении возбуждающего излучения в слой SiNWs с последующим многократным рассеянием.

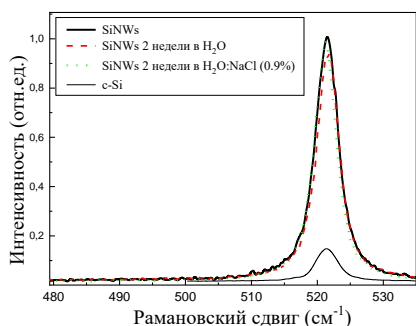


Рисунок 2 – Спектры КРС SiNWs до (сплошная чёрная линия) и после хранения в воде (пунктирная красная линия) и физрастворе (пунктирная зелёная линия) в течение двух недель, а также (для сравнения) для *c*-Si подложки (тонкая сплошная чёрная линия)

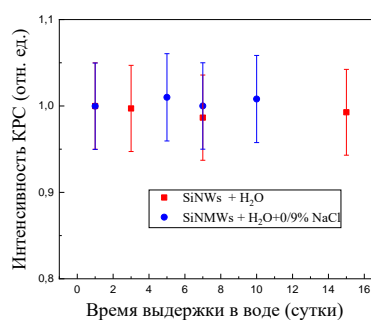


Рисунок 3 – Зависимость интенсивности КРС для образцов SiNWs после выдержки в воде (красные квадраты) и физрастворе (синие кружки). Погрешность находится в пределах погрешности эксперимента

Видно, что выдержка наночастиц SiNWs в воде и физиологическом растворе в течение двух недель не приводила к существенному изменению формы линии КРС, измеренной до выдержки в воде (см. рис. 2). Это указывает на неизменность размеров наночастиц SiNWs, т. е. на устойчивость нанонитей к растворению. Причиной этого является значительный размер их поперечного сечения, а также достаточно качественное оксидное покрытие, возникающее на конечном этапе получения [10].

Анализ полученных результатов позволил установить зависимость интенсивности сигнала КРС образцов SiNWs от времени выдержки в воде и в физиологическом растворе (рис. 3). Видно, что сигнал КРС слабо зависит от времени выдержки, что подтверждает вышеприведённый вывод о том, что SiNWs устойчивы к процессам растворения в течение как минимум 14 суток.

*Мезопористый кремний.* С образцами НЧ *m*PSi была проведена серия экспериментов, результаты которых сравнили с теоретическими расчётами КРС для *m*PSi



по формулам, приведённым в работе [14]. На рисунке 4 приведены: спектры КРС для НЧ *mPSi* до и после нахождения в деионизированной воде в режиме диализа. Теоретически рассчитанные линии получены в предположении, что КРС от исследуемого образца состоит из вкладов всех фракций:  $I_{NC}$  – малых частиц Si с фоновым удержанием;  $I_A$  – для аморфной фракции (*a-Si*);  $I_C$  – для частиц более 10 нм без фонованного удержания (*c-Si*-подобная фракция);  $I_{Sum}$  – суммарные доли всех фракций.  $f_{NC}, f_A, f_C$  – объёмная доля каждой фазы, соответственно.

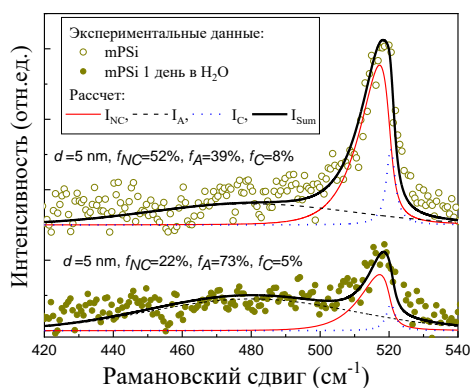


Рисунок 4 – Спектры КРС для образцов *mPSi* до и после выдержки в воде в течение одного дня и усредненная линия, соответствующая спектрам, используемым в [14]

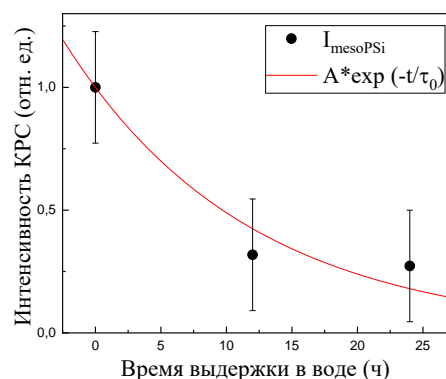


Рисунок 5 – Зависимость от времени интенсивности КРС для образцов *mPSi* в режиме диализа (точки) и их аппроксимация экспоненциально спадающей функцией с  $\tau_0 = 14$  ч

НЧ *mPSi* перед помещением в воду обладают асимметричной линией с максимумом на  $518 \text{ см}^{-1}$ , ширина на половине высоты максимума примерно на  $8-9 \text{ см}^{-1}$  и плечо в низкочастотной части спектра. Такая форма спектра КРС указывает на эффект удержания НЧ фона в Si  $I_{NC}$  размером около 5 нм [15]. Рядом с линией  $I_{NC}$  спектр состоит из широкой полосы с максимумом  $480 \text{ см}^{-1}$ , что характерно для аморфного кремния (*a-Si*) [16]. Действительно, определённая часть *mPSi* может быть аморфной *a-Si* за счёт процедуры механического шлифования в воде, которая использовалась для подготовки НЧ.

Сравнение экспериментально измеренных спектров КРС *mPSi* и теоретически рассчитанных линий показывает, что средний размер НЧ Si равен 5 нм. При диализе в деионизированной воде происходит уменьшение доли кристаллической фазы, т. е. их растворение, а доля *a-Si* увеличивается.

Зависимость интенсивности КРС для образцов *mPSi* от времени выдержки представлена на рисунке 5. Видно, что за 12 часов происходит падение интенсивности КРС для полосы  $520 \text{ см}^{-1}$  в 3,5 раза. При дальнейшем хранении в течение 24 часов её интенсивность меняется незначительно. Однако в области частот аморфного кремния при длительном хранении происходит дополнительное уменьшение сигнала, что указывает на продолжение процессов растворения кремния. Исходя из экспоненциальной аппроксимации временной зависимости интенсивности КРС нанокристаллической фазы, можно оценить время жизни относительно крупных нанокристаллов с размерами порядка 10 нм как 14 часов. Оценка скорости растворения дает значение порядка  $1 \text{ нм/ч}$ .

**Нанокристаллический кремний.** Исследовалась растворимость в воде НЧ *nc-Si*. Спектры полученных результатов КРС образцов *nc-Si* до выдержки в водном растворе в режиме диализа и после приведены на рисунке 6. После выдержки образцов в воде в течение 24 часов наблюдается дальнейшее снижение интенсивности КРС, а положение ( $520,5 \text{ см}^{-1}$ ) и ширина линии ( $\approx 3 \text{ см}^{-1}$ ) становятся схожими на таковые для нелегированных подложек *c-Si* (рис. 6). Это указывает на практически полное растворение нанокристаллов с размерами менее 10 нм, в то время как нанокристаллы с большими размерами всё ещё сохраняются в течение 1 суток диализа.

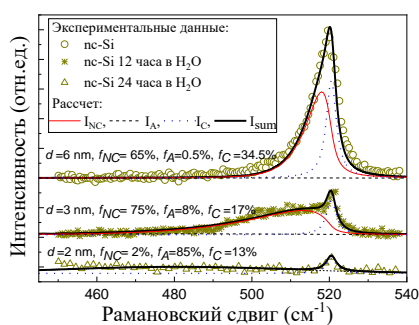


Рисунок 6 – Спектры КРС образцов *nc-Si* до (открытые круги) и после хранения в воде в течение 12 ч (звезды) и 24 ч (треугольники вверх). Спектры подтверждены уравнениями из работы [12] (толстые сплошные линии), а доли NC ( $I_{NC}$ ), аморфной ( $I_A$ ) и кристаллической ( $I_C$ ) фаз Si нанесены тонкими сплошными и двумя пунктирными линиями соответственно. Кривые смещены в вертикальном направлении для лучшего представления

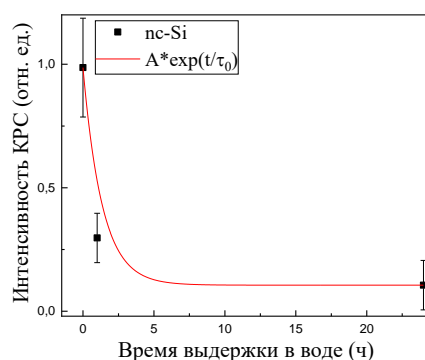


Рисунок 7 – Зависимость интенсивности КРС от времени выдержки в водной среде для образцов *nc-Si* в режиме диализа (точки) и их аппроксимация экспоненциально спадающей функцией с  $\tau_0 = 2 \text{ ч}$

Полученные результаты свидетельствуют о том, что, хотя растворение *nc-Si* происходит в несколько раз быстрее, чем *mPSi*, в результате остается определенная доля наночастиц кремния. Действительно, в спектрах ПЭМ исходных образцов *nc-Si* присутствуют нанокристаллы с размерами порядка 100 нм (рис. 1в), которые, по-видимому, не успевают заметно изменить свои размеры при однодневной выдержке в воде. Причиной быстрого растворения нанокристаллов с размерами порядка 10 нм могут являться дефекты кристаллической структуры, возникающие в процессе плазмохимического формирования [10].

**Наночастицы, полученные методом лазерной абляции.** Было проведено исследование растворимости НЧ ABL Si в водной среде в режиме диализа в зависимости от времени выдержки. На рисунке 8 приведены спектры КРС высушенных образцов ABL Si до и после выдержки в воде в режиме диализа. Спектр исходного образца имеет практически симметричную форму с максимумом на  $519,5 \text{ см}^{-1}$  и шириной  $4 \text{ см}^{-1}$ . Отличие спектров для наночастиц в водной суспензии и в высушенном виде объясняется тем, что в последнем случае измеряется интегральный сигнал от всех нанокристаллов, включая самые крупные. В то же время для суспензии в воде более подвижные мелкие НЧ чаще взаимодействуют с лазерным излучением, а более крупные НЧ могут концентрироваться в нижней части кварцевой кюветы и не участвовать в КРС.

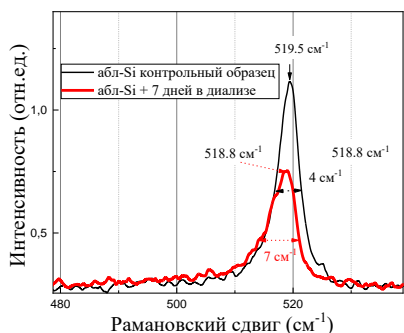


Рисунок 8 – Спектры КРС образцов ABL Si до и после выдержки в воде в режиме диализа

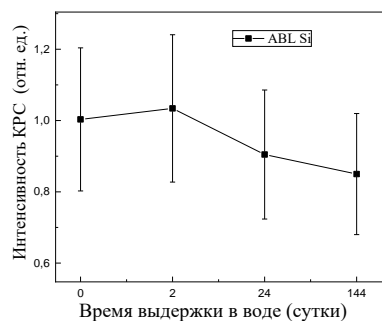


Рисунок 9 – Зависимость интенсивности КРС для высушенных образцов ABL Si от времени нахождения в воде в режиме диализа

Измеренные спектры КРС образцов после семи дней выдержки в режиме диализа показывают падение интенсивности нанокристаллической полосы примерно в два раза. Это указывает на уменьшение средних размеров нанокристаллов с 10 до 8 нм. Оценка скорости растворения нанокристаллов дает значение 0,3 нм/сут.

Зависимости интенсивности КРС для образцов ABL Si от времени нахождения в воде в режиме диализа (рис. 9) дают также весьма низкие скорости растворения – порядка 0,1 нм/сут. Столь низкие скорости растворения можно объяснить более высокой степенью кристалличности кремниевых НЧ, формируемых в процессе лазерной абляции.

Таблица 1 – Сравнительный анализ скорости растворения для SiNWs, mPSi, nc-Si и ABL Si

№	НЧ кремния	Размеры (исходные и полученные в результате растворения)	Время	Скорость растворения
1	SiNWs	20–100 нм	14 суток	0 нм/сут
2	mPSi	10–50 нм→8–10 нм	24 часа	1 нм/ч
3	nc-Si	5–150 нм→10 нм	24 часа	5 нм/ч
4	ABL Si	10 нм→8 нм	24 часа	0,1–0,3 нм/сут

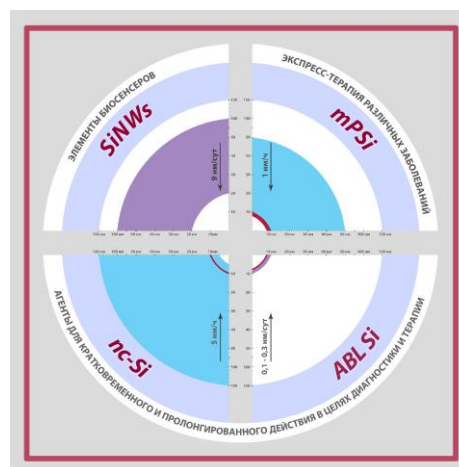


Рисунок 10 – Перспективные области применения НЧ Si в биомедицине

Анализ полученных данных по скорости растворения исследованных методом КРС образцов нанокристаллического кремния различных размеров и морфологии четырех типов – SiNWs, mPSi, nc-Si, ABL Si – представлен в таблице 1. Полученные результаты позволяют дать рекомендации по их использованию в биомедицине (рис. 10).

Второй задачей, решение которой приведено в главе 3, является разработка методики определения температуры НЧ Si.

Задача по определению температуры нагрева НЧ Si крайне актуальна при разработке методик гипертермии для лечения рака с использованием НЧ Si [17–19]. Кремниевые НЧ действуют как наноагрегаторы из-за значительного поглощения

света по сравнению с окружающей жидкой средой и биотканью при возбуждении в видимом и инфракрасном спектральных диапазонах. В диссертационной работе впервые была использована методика для определения температуры НЧ Si при их фотоиндуцированном нагреве лазерным излучением по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент КРС. Изменение температуры образцов достигалось изменением интенсивности возбуждающего лазерного излучения.

Полученные результаты для *nc*-Si приведены на рисунке 11 – в области стоксового (рис. 11а) и антистоксового (рис. 11б) рассеяния. При увеличении уровня возбуждения наблюдается сдвиг спектров в область меньших частот, что вызвано повышением температуры образца при фотоиндуцированном нагреве. Одновременно с повышением мощности возбуждения наблюдается изменение отношения между интенсивностями стоксовой и антистоксовой компонент рассеяния.

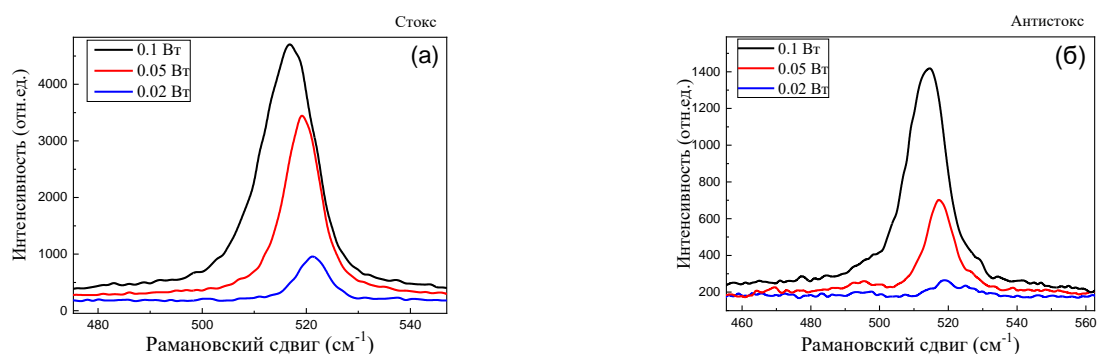


Рисунок 11 – Спектры КРС образцов *nc*-Si в области стоксового (а) и антистоксового (б) рассеяния при возбуждении с  $\lambda_{ex} = 514,5$  нм

Из отношения интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент можно оценить температуры НЧ *nc*-Si в области возбуждения [20, A11]:

$$\frac{I_S}{I_A} = \frac{\alpha_I + \alpha_{AS}}{\alpha_I + \alpha_S} \left( \frac{\omega_S}{\omega_A} \right)^3 \frac{S(\omega_I, \omega_S)}{S(\omega_I, \omega_{AS})} \exp\left( \frac{\hbar\omega}{kT} \right), \quad (1)$$

где  $\omega_I$ ,  $\omega_S$ ,  $\omega_{AS}$  – частоты возбуждающих фотонов стоксовой и антистоксовой фоновых компонент соответственно;  $\alpha_I$ ,  $\alpha_S$ ,  $\alpha_{AS}$  – коэффициенты поглощения на частотах  $\omega_I$ ,  $\omega_S$ ,  $\omega_{AS}$  соответственно;  $S(\omega_I, \omega_S)$  и  $S(\omega_I, \omega_{AS})$  – соответствующие сечения КРС;  $\hbar\omega$  – энергия оптического фонона;  $\hbar = 1,05 \cdot 10^{-34}$  (Дж·с) – постоянная Планка;  $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К – постоянная Больцмана;  $T$  – абсолютная температура.

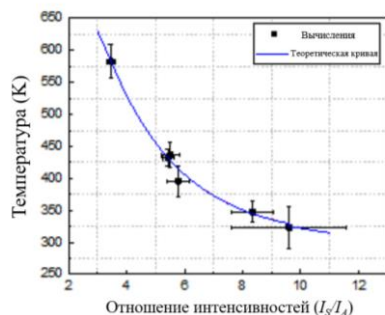


Рисунок 12 – Зависимость температуры образца *nc*-Si от отношения  $I_S/I_A$  при  $\lambda_{ex}=514,5$  нм. Точками обозначены экспериментальные значения.

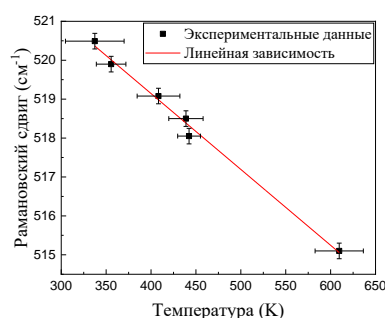


Рисунок 13 – Сдвиг линии КРС образца *nc*-Si в зависимости от его температуры при  $\lambda_{ex} = 514,5$  нм

Рассчитанные по экспериментальным данным спектров КРС значения температуры (с учётом погрешностей эксперимента) для образцов *nc-Si* с размерами НЧ 20–100 нм (точки) и данные, рассчитанные по формуле (1), графически представлены на рисунке 12. Видно, что погрешность эксперимента максимальна в области малых значений температур, что соответствует очень слабому фотоиндуцированному нагреву *nc-Si*, при этом погрешность уменьшается при повышении температуры. Это связано с ростом абсолютных интенсивностей сигналов КРС и уменьшением погрешности измерения отношения  $I_S/I_A$ . Отметим, что при увеличении времени накопления сигнала погрешность измерения последней величины можно уменьшить до 1 %, что даёт точность определения температуры порядка 10–15 % в температурном интервале 310–320 К.

Как следует из данных эксперимента (см. рис. 11), с ростом мощности возбуждения наряду с уменьшением отношения  $I_S/I_{AS}$  происходит сдвиг линии КРС в область меньших значений частоты, что хорошо согласуется с литературными данными для кристаллического и нанокристаллического кремния [21, 22]. При этом сдвиг КРС уменьшается практически линейно с ростом мощности возбуждающего излучения (см. рис. 13), что делает данную зависимость удобной для нахождения температуры при фотовозбуждении кремния и наноструктур на его основе. Дополнительным удобством использования зависимости положения линии от интенсивности возбуждения по сравнению с измерением отношения  $I_S/I_{AS}$  является то, что можно ограничиться измерениями только стоксовой компоненты КРС. Это делает данный метод более удобным для применения в широком классе спектрометров КРС, включая микрорамановские спектрометры.

Развитая выше методика определения температуры была применена для анализа фотоиндуцированного разогрева НЧ *mPSi* с использованием микрорамановского спектрометра / микроскопа Confotec MR-350. Зависимость, представленная на рисунке 13, была выбрана как калибровочная для эксперимента с пленками *mPSi*.

Спектры КРС пленок *mPSi* при различных интенсивностях возбуждения измерены в стоксовой области (рис. 14). Зависимость сдвига стоксовой компоненты линии КРС от температуры при фотовозбуждении образца пленок *mPSi* представлена на рисунке 15 (зелёные ромбы). На рисунке 15 представлены также результаты для стоксовой и антистоксовой компонент образца *nc-Si* (чёрные квадраты) и аппроксимирующая прямая (синяя линия). Эта линия изображена сплошной в области измеряемых температур и пунктирной вне измеряемых областей температур.

Полученные экспериментальные данные для наночастиц *nc-Si* и *mPSi* подтверждают теоретическую модель, развитую в [21] (красная линия на рис. 15). Измерения отношения интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент позволяют определять температуру с минимальной погрешностью в диапазоне, превышающем 350–400 К. Отметим, что абсолютные положения частот пиков КРС для *nc-Si* и *mPSi* меньше на 0,5–0,7 см<sup>-1</sup> аналогичных значений для образца *c-Si*, известных из литературы.

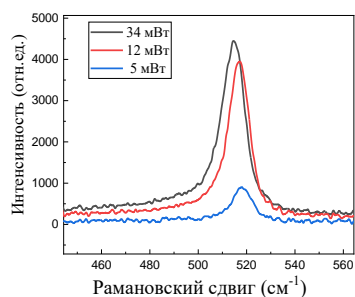


Рисунок 14 – Спектры стоксовой компоненты КРС образцов *mPSi* при возбуждении с  $\lambda_{ex} = 632,8$  нм

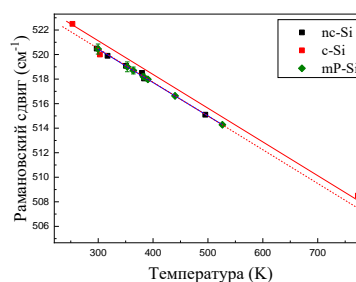


Рисунок 15 – Зависимость положения пика КРС от температуры при фотовозбуждении образцов *nc-Si* (чёрные квадраты) и *mPSi* (зелёные ромбы) и аппроксимирующая их прямая (пунктирная линия). Красные квадраты и аппроксимирующая их линия соответствует *c-Si* [21]

Данную методику можно признать универсальной и применять для определения температуры нагрева НЧ кремния. Погрешность –  $1 \text{ см}^{-1} \sim 10\text{--}20 \text{ К}$  (табл. 2).

Полученную методику применили для определения температуры суспензий НЧ *nc-Si* и жидкости (ацетона) в присутствии НЧ *nc-Si* при непрерывном и импульсном лазерном возбуждении.

Полученные результаты спектров КРС суспензии *nc-Si* в ацетоне в стоксовой и антистоксовой областях при непрерывном режиме лазерного излучения приведены на рисунке 16. Спектры КРС ацетона в стоксовой и антистоксовой областях при импульсном лазерном излучении – на рисунке 17. Пики спектров состоят из линий *nc-Si* ( $520 \text{ см}^{-1}$ ) и ацетона ( $788 \text{ см}^{-1}$ ) в стоксовой и антистоксовой областях. Отношения стоксовой и антистоксовой компонент ( $I_S/I_A$ ) спектра КРС составляют примерно 11 и 26 для *nc-Si* и ацетона соответственно.

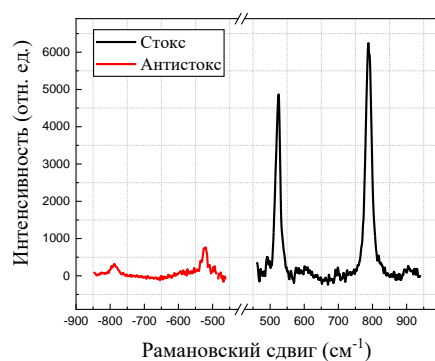


Рисунок 16 – Спектр КРС суспензии *nc-Si* в ацетоне в области стоксового и антистоксового рассеяния при возбуждении непрерывным лазерным излучением с  $\lambda_{ex} = 532$  нм

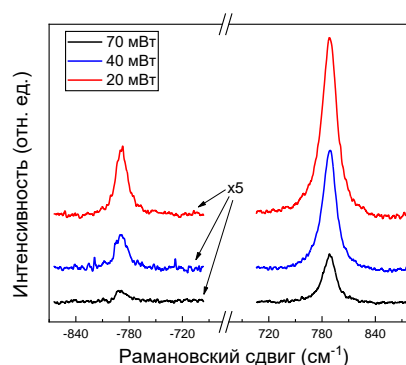


Рисунок 17 – Спектры КРС ацетона в области стоксового и антистоксового рассеяния при различных мощностях возбуждения импульсным лазерным излучением с  $\lambda_{ex} = 532$  нм

Была исследована жидкость (ацетон) в присутствии НЧ *nc-Si* методом комбинационного рассеяния света. Полученные результаты представлены на рисунке 18. Спектры КРС кремниевых НЧ *nc-Si* в ацетоне измеряли при значениях мощности импульсного лазерного излучения 70, 40, 20 мВ (при мощности 70 мВ – красная линия, 40 мВ – синяя линия, 20 мВ – чёрная линия на рис. 18).

Для комнатной температуры  $T = 300$  К,  $kT \approx 26$  мэВ. Следовательно, для кремния соотношение интенсивностей из формулы (1) даёт:  $I_S/I_A = A \exp(2,5) = 12$ . Из полученных соотношений  $I_S/I_A$  с учётом значений коэффициента  $A$  были рассчитаны значения температуры для НЧ *nc-Si* и чистого ацетона в зоне фотоиндуцированного нагрева (табл. 2), размер пятна ~2 мм.

Таблица 2 – Температуры образцов, рассчитанные по данным КРС для различных интенсивностей возбуждения

Мощность лазерного излучения, мВт	Температура ацетона без НЧ <i>nc-Si</i> , К	Температура ацетона в суспензии НЧ <i>nc-Si</i> , К	Температура НЧ <i>nc-Si</i> , К
70	$330 \pm 30$	$370 \pm 30$	$380 \pm 30$
40	$325 \pm 10$	$329 \pm 10$	$330 \pm 10$
20	$300 \pm 15$	$300 \pm 20$	$300 \pm 20$

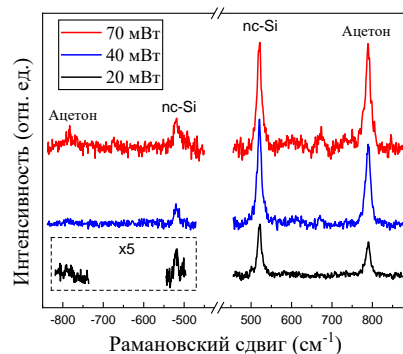


Рисунок 18 – Спектры КРС НЧ *nc-Si* в ацетоне в области стоксового и антистоксового рассеяния при возбуждении импульсным лазерным излучением с  $\lambda = 532$  нм при различных мощностях

При мощности лазерного излучения от 40 мВт и выше наблюдалось локальное закипание чистого ацетона, что свидетельствует о его нагревании выше точки кипения ( $329$  К согласно табличным данным). Данный вывод подтверждался визуальным наблюдением локального закипания ацетона в зоне воздействия лазерным излучением.

Установлено, что компоненты суспензии нагреваются приблизительно в равной степени. Однако при максимальной интенсивности фотовозбуждения в суспензии НЧ *nc-Si* наблюдался существенный разогрев жидкости, приводящий к её локальному закипанию. Значение температуры ацетона в присутствии *nc-Si* при фотовозбуждении составила  $370 \pm 30$  К, что указывает на заметный перегрев вследствие передачи тепла от НЧ *nc-Si* ацетону. Полученные результаты могут быть использованы в дальнейших исследованиях НЧ *nc-Si* для применения в качестве наноагрегаторов в фототермической терапии онкологических заболеваний.

Результаты третьей главы опубликованы в работах [A1, A2, A7, A11] из списка публикаций.

**В главе 4** было проведено исследование наночастиц кремния как эффективных сенсibilizаторов для биомедицинских применений. С целью моделирования условий биологической среды впервые была изучена стабильность и растворимость НЧ в зависимости от кислотности среды (показателя среды pH) и установлено её время, измерены температуры водных суспензий НЧ ABL Si при различных (непрерывном – CW и импульсно-периодическом – QCW) режимах лазерного излучения. Проверена жизнеспособность биологической модели – одноклеточных организмов *Paramecium caudatum* в изучаемых средах.

Время растворения разбавленных растворов ABL Si в средах с различным показателем pH исследовали методом оптической экстинкционной спектроскопии с ис-

пользованием УФ-Вид спектрометра “Cary 60”. Результаты приведены на рисунке 19. На рисунке 19а приведена зависимость экстинкции ABL Si с размерами 20–30 нм от времени хранения в водных средах с различными показателями pH. На рисунке 19б показаны спектры экстинкции приготовленной водной суспензии ABL Si с концентрацией 0,1 г/л и из того же образца после 10 дней хранения в водном растворе с показателем pH = 7. Видно, что интенсивность пика экстинкции после выдержки в водной суспензии ABL Si в растворе с pH = 7 в течение 10 дней снизилась в 10 раз, что свидетельствует о процессе растворения ABL Si.

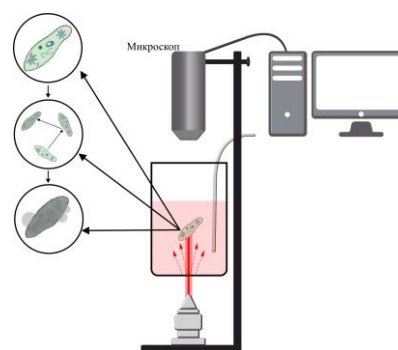
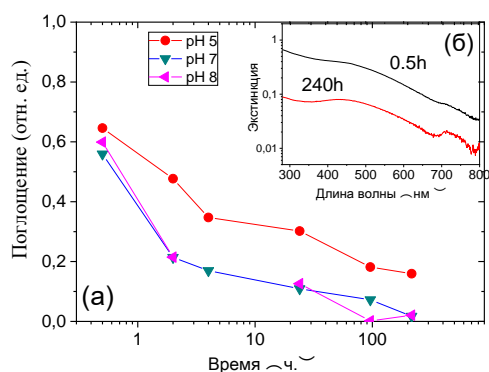


Рисунок 19 – а) Зависимости экстинкции НЧ ABL Si с размерами 20–30 нм от времени хранения в водных средах с различными показателями pH (красная кривая с точкой соответствует pH 5, зелёная кривая с треугольником – pH 7, сиреневая кривая с треугольником – pH 8), отмеченные вблизи соответствующих кривых; б) Спектры экстинкции приготовленной водной суспензии ABL Si с концентрацией 0,1 г/л (чёрная кривая) и из того же образца после 10 дней хранения в водном растворе с показателем pH7 (красная кривая)

Рисунок 20 – Макет экспериментальной установки для изучения влияния лазерного излучения на биологический объект (одноклеточный организм *Paramecium caudatum*) в присутствии кремниевых наночастиц

Видно, что время растворения НЧ зависело от показателя кислотности pH, причём большее время наблюдалось для растворов с более высоким показателем pH, в то время как характерные времена растворения для всех образцов находились в диапазоне нескольких дней. Следует отметить, что время растворения было значительно больше прогнозируемого времени воздействия лазерным излучением (десятки минут) и больше типичного времени накопления PSi *in vivo*. Такое время растворения выглядит благоприятным для применения НЧ ABL Si в биоимаджинге и терапии.

С целью измерения температуры водных суспензий ABL Si при различных режимах лазерного излучения и для изучения влияния изменения температурного режима на выживаемость биологического объекта в присутствии кремниевых наночастиц была разработана экспериментальная установка, макет которой приведён на рисунке 20 (размер кюветы 1 см<sup>2</sup>).

Измерение температуры проводили как в кюветах, содержащих только инфузории *Paramecium caudatum*, так и содержащих одноклеточный организм в присутствии



НЧ ABL Si. Использовались лазерное излучение при непрерывном (рис. 21а) и импульсно-периодическом (рис. 21б) режимах. Видно, что повышение температуры водной суспензии, содержащей инфузории в присутствии НЧ ABL Si, заметно выше по сравнению с суспензиями, содержащими инфузории без присутствия НЧ ABL Si. Вставка на рисунке 21б более детально показывает участок температурной зависимости в интервале 0,2–0,24 с.

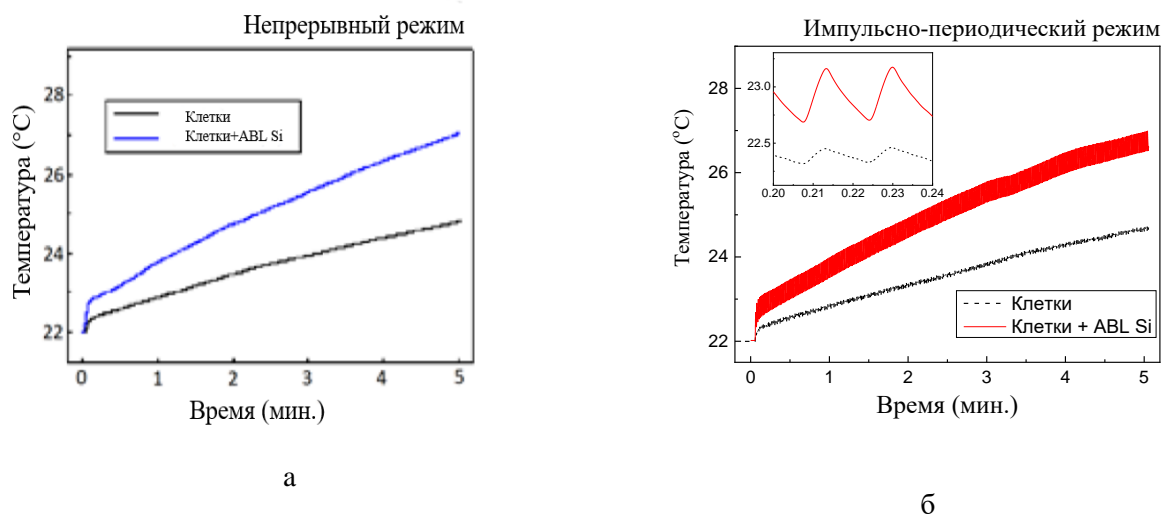


Рисунок 21 – а) Изменение температуры для водных суспензий, содержащих инфузории (чёрная кривая), и водных суспензий с инфузориями в присутствии НЧ ABL Si (синяя кривая) при непрерывном режиме лазерного облучения; б) Изменение температуры для водных суспензий инфузорий (чёрная кривая) и водных суспензий с инфузориями в присутствии НЧ ABL Si (красная кривая) при импульсно-периодическом режиме лазерного излучения QCW (длительность импульса  $\tau = 0,3$  с, период  $T = 1$  с). Вставка на панели (б) более детально показывает части этих переходных процессов во временном интервале 0,20–0,24 с

В то же время следует отметить, что средний рост температуры для режимов облучения CW и QCW был аналогичен. Этот факт указывает на то, что НЧ ABL Si эффективно локально поглощали лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона. Прямое измерение поглощённой мощности выявило коэффициент экстинкции около  $k = 0,21 \text{ см}^{-1}$  для суспензии 0,4 мг/мл ABL Si. Следует отметить, что максимальная температура, достигаемая на пике лазерного импульса в импульсно-периодическом режиме QCW, значительно превышала свою среднюю температуру (вставка на рис. 21б).

С целью оценки эффективности локальной фотогипертермии с использованием НЧ ABL Si в качестве сенсibilizаторов была проведена серия исследований по выживаемости одноклеточных организмов. Приготовили три кюветы, в каждой из которых находилась суспензия с 10 особями одноклеточных организмов, в кюветы добавили суспензию ABL Si. Далее суспензии во второй и третьей кюветах подвергали воздействию лазерным излучением в режимах CW и QCW и проверяли выживаемость биологических объектов. Время воздействия лазерным излучением – 3 минуты. Длина волны – 808 нм, средняя мощность – 3 Вт, начальная температура – 22,5 °C. Выживаемость клеток определяли количественно с помощью оптического микроскопа через 60, 90 и 120 минут соответственно.

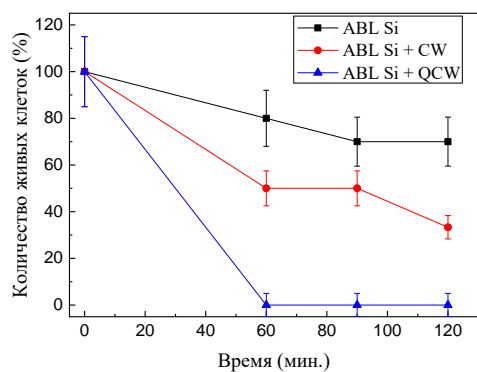


Рисунок 22 – Относительное количество живых одноклеточных организмов *Paramecium caudatum* в зависимости от времени после введения ABL Si (чёрные квадраты) с последующим облучением в непрерывном CW (красные круги) и импульсно-периодическом QCW (синие треугольники) режимах ( $\lambda = 808$  нм, средняя мощность – 3 Вт)

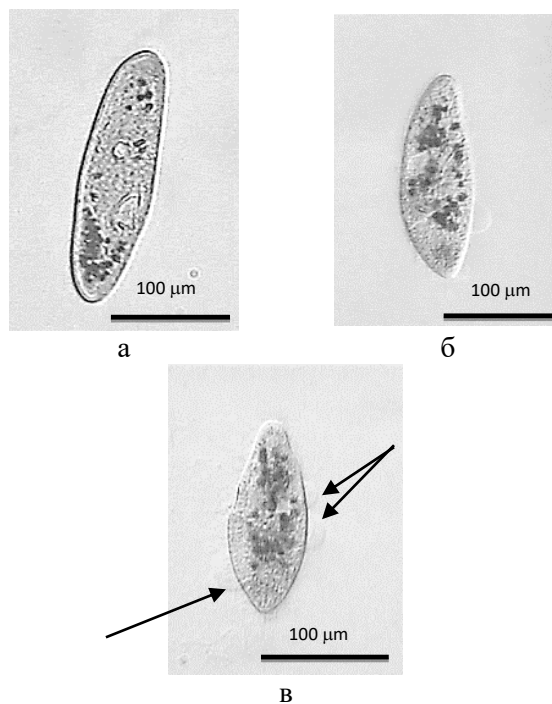


Рисунок 23 – Цифровые изображения одноклеточных организмов *Paramecium caudatum* в водной суспензии ABL Si: а – до воздействия лазерным лучом; б – через 1 мин. после лазерного облучения; в – через 3 мин. после лазерного облучения. Стрелки на рисунке в указывают на пузырьки вблизи перфорированной мембраны

На рисунке 22 приведена зависимость относительного количества живых одноклеточных организмов после введения ABL Si от времени (чёрные квадраты). После облучения в режиме CW (красные круги) и после облучения в режиме QCW (синие треугольники). Цифровые изображения представлены на рисунке 23.

Было установлено, что синтезированные лазером НЧ ABL Si могут быть эффективными сенситизаторами фотогипертермии при лазерном облучении клеток в инфракрасной области спектра. Импульсно-периодический режим оказался более эффективным в элиминации клеток, достигающей 100 % при 60-минутном облучении при средней мощности 3 Вт. Результаты могут быть использованы при разработке методов фотогипертермии с использованием наночастиц кремния для биомедицинских применений.

Были проведены эксперименты по изучению особенностей структурных изменений в эпидермисе и дерме кожи крыс при аппликационном воздействии на её неповреждённую поверхность суспензиями наночастиц кремния и золота (для сравнения), определён уровень свободнорадикального окисления липидов и каталазную активность в гомогенатах кожи. Морфологические исследования показали, что нанесение растворов наночастиц золота и кремния на неповреждённую поверхность кожи крыс приводит к ряду характерных изменений в структуре всех слоёв эпидермиса и дермы, при этом не было выявлено изменений токсического или дистрофического характера в эпидермисе. На морфологическом и биохимическом уровнях обнаружены процессы активации метаболизма кератиноцитов при воздействии наночастиц золота.

Результаты четвёртой главы опубликованы в работах [A3–A5, A8, A10] из списка публикаций.

**В заключении** сформулированы основные результаты диссертационной работы:

1. Установлено, что скорость растворения (биodeградации) наночастиц кремния различной морфологии в нейтральной водной среде существенно зависит от размера наночастиц и наличия на их поверхности структурных дефектов и оксидных плёнок и составляет для ABL Si (10 нм) – 0,1–0,3 нм/сут, *mPSi* (50 нм) – 1 нм/ч, *ncSi* (150 нм) – 5 нм/ч. SiNWs (размер в поперечном сечении – 100 нм, длина – 10 мкм) в течение двух недель не показали растворимость (0 нм/сут), вне зависимости от окружающей среды (вода и физиологический раствор), что связано с наличием оксидного слоя на поверхности наночастиц.
2. Для определения температуры наночастиц кремния при фотоиндуцированном нагреве лазерным излучением в водных суспензиях по соотношению интенсивностей стоксовой и антистоксовой компонент КРС впервые была использована методика, позволившая экспериментально определить температуру нагрева наночастиц нанокристаллического кремния (*nc-Si*) и мезопористого кремния (*mPSi*) в зависимости от интенсивности лазерного излучения.
3. Установлено, что при фотоиндуцированном нагреве суспензий нанокристаллического кремния *nc-Si* в жидкости (ацетоне) наблюдается нагрев обоих составляющих – наночастиц кремния и ацетона, при котором присутствие наночастиц кремния приводит к существенному перегреву ацетона, приводящему к его локальному закипанию.
4. Установлено, что время растворения наночастиц лазерно-аблированного кремния (ABL Si) зависит от кислотности среды. В кислых средах ( $\text{pH} < 7$ ) время растворения максимально. В щелочной среде ( $\text{pH} > 7$ ), в разбавленных коллоидах характерное время растворения НЧ ABL Si составляет 2 часа.
5. Показано, что наночастицы лазерно-аблированного кремния (ABL Si) являются сенсбилизаторами фотогипертермии при облучении клеток (*Paramecium caudatum*) в области максимальной прозрачности биотканей (808 нм). Установлено, что оптимальным является импульсно-периодический режим лазерного излучения, который обеспечивает элиминацию клеток, достигающей 100 % при 60-минутном облучении при средней мощности 3 Вт (in vitro).
6. Установлено, что наночастицы мезопористого кремния (*mPSi*) и лазерно-аблированного золота (ABL Au) обладают свойствами эффективной биосовместимости (отсутствием токсичности и деструктивных изменений).

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Статьи в журналах, индексируемых в Web of Science, Scopus и рецензируемых ВАК РФ:**

- A1. Алыкова А. Ф., Завестовская И. Н., Тимошенко В. Ю. Оптические методы диагностики наночастиц кремния для применения в биомедицине // Физическое образование в вузах. – 2018. – Т. 24, № 1С. – С. 128–131.

- A2. **Alykova A. F.**, Zavestovskaya I. N., Yakunin V. G., Timoshenko V. Yu. Raman diagnostics of silicon nanocrystals dissolution in aqueous medium // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2018. – Vol. 945. – P. 012002. – URL: doi.org/10.1088/1742-6596/945/1/012002.
- A3. **Alykova A. F.**, Karpov N. V., Oleshenko V. A., Karpukhina O. V., Alykova O. M., Bezotosniy V. V., Klimentov S. M., Timoshenko V. Yu., Zavestovskaya I. N. Effect of long-wavelength coherent radiation on a biological object (unicellular organism *Paramecium Caudatum*) in presence of silicon nanoparticles // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1189. – P. 012035. – DOI: 10.1088/1742-6596/1189/1/012035.
- A4. **АЛЫКОВА А. Ф.**, Олещенко В. А., Карпукхина О. В., Безотосный В. В., Тимошенко В. Ю., Завестовская И. Н. Изучение возможности использования кремниевых наночастиц в качестве сенсбилизаторов для лазерной фототермии // *Физическое образование в вузах*. – 2019. – Т. 25, № 2С. – С. 181–183.
- A5. Рогачев М. В., **АЛЫКОВА А. Ф.**, АЛЫКОВА О. М., Смирнов В. В. Система автоматического управления воздействием импульсного лазера на одноклеточный организм *Paramecium Caudatum* // *Физическое образование в вузах*. – 2019. – Т. 25, № 2С. – С. 271–273.
- A6. Kargina Yu. V., Perepukhov A. M., Kharin A. Yu., Zvereva E. A., Koshelev A. V., Zinovyev S. V., Maximychev A. V., **Alykova A. F.**, Sharonova N. V., Zubov V. P., Gulyaev M. V., Pirogov Yu. A., Vasiliev A. N., Ischenko A. A., Timoshenko V. Yu. Silicon Nanoparticles Prepared by Plasma-Assisted Ablative Synthesis: Physical Properties and Potential Biomedical Applications // *Physica Status Solidi A*. – 2019. – Vol. 216, iss. 14, July 24. – DOI: 10.1002/pssa.201800897.
- A7. **Alykova A. F.**, Yakunin V. G., Timoshenko V. Yu, Zavestovskaya I. N. Optical methods of silicon nanoparticle diagnostics for applications in biomedicine // *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, № 020304. – DOI: 10.18287/JBPE19.05.020304.
- A8. Kondratenko E. I., Lomteva N. A., Timoshenko V. Yu., **Alykova A. F.**, Kasimova S. K., Zavestovskaya I. N., Yakovenkova L. A. Morphophysiological changes in the intact surface of rat skin under the application of silicon and gold nanoparticles // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1399. – P. 022039. – DOI: 10.1088/1742-6596/1399/2/022039.
- A9. Yakunin V. G., Asilbaeva R. B., Rodichkina S. P., **Alykova A. F.**, Turmukhambetov A. Zh., Timoshenko V. Yu. Raman spectroscopy of silicon nanowires formed by metal-assisted chemical etching // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1348, № 1. – P. 012025. – DOI: 10.1088/1742-6596/1348/1/012025.
- A10. Oleshchenko V. A., Kharin A. Yu., **Alykova A. F.**, Karpukhina O. V., Karpov N. V., Popov A. A., Bezotosnyia V. V., Klimentov S. M., Zavestovskaya I. N., Kabashin A. V., Timoshenko V. Yu. Localized infrared radiation-induced hyperthermia sensitized by laser-ablated silicon nanoparticles for phototherapy applications. // *Journal Pre-proofs: Applied Surface Science*. – 2020. – DOI: 10.1016/j.apsusc.2020.145661.

A11. **Alykova A. F.**, Grigoryeva M. S., Zvestovskaya I. N., Timoshenko V. Yu. Measurement of Silicon Nanoparticles Temperature by Raman Spectroscopy // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. – 2021. – DOI: 10.18287/JBPE21.07.010303.

**Публикации в сборников трудов международных и всероссийских конференций:**

- C1. Bazylenko T. Yu., Kharin A. Yu., **Alykova A. F.**, Umbetalieva K. R., Aleshenko Yu. A., Lysenko V., Timoshenko V. Yu., Zvestovskaya I. N., Derzhavin S. I., Klimentov S. M., Kabashin A. V. Optical diagnostics of silicon nanoparticles for cancer theranostic applications// Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine : Book of Abstracts of the 2nd International Symposium, October 10–14, 2017. – Moscow : MEPhI, 2017. – P. 130–132.
- C2. **Alykova A. F.**, Tselikov G. I., Popov A. A., Danilov A. V., Kharin A. Yu., Bezotosnyi V. V., Oleshechenko V. A., Karpov N. V., Zvestovskaya I. N., Kabashin A. V., Timoshenko V. Yu. Comparative study of silicon and silicon carbide nanoparticles laser ablated in water // Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine : Book of Abstracts of the 2nd International Symposium, October 10–14, 2017. – Moscow : MEPhI, 2017. – P. 141.
- C3. **Алыкova А. Ф.**, Звестовская И. Н., Тимошенко В. Ю. Диагностика методом КР-спектроскопии растворения нанокристаллов кремния в водных растворах // Ломоносов – 2018 : материалы Международного молодёжного научного форума / отв. ред. И. А. Алешковский, А. В. Андриянов, Е. А. Антипов. – Москва : МАКС Пресс, 2018. – ISBN 978-5-317-05800-5.
- C4. **Алыкova А. Ф.**, Звестовская И. Н., Тимошенко В. Ю. Изучение процессов биodeградации наночастиц кремния в водных растворах методом рамановской спектроскопии для применения в биомедицине // Современные проблемы физики и технологий : тезисы докладов VII-я Международной молодёжной научной школы-конференции, 16–21 апреля 2018 г. – Москва : НИЯУ МИФИ, 2018. – Ч. 2. – С. 43–45.
- C5. **Alykova A. F.**, Lomteva N. A., Kondratenko E. I., Timoshenko V. Yu., Kasimova S. K., Alykova O. M., Zvestovskaya I. N. Influence of nanoparticles of porous silicon and gold on free-radical homeostasis of the skin of rats // The 3rd International Symposium Physics, Engineering and Technologies for Biomedicine. October 15–17, 2018 : Book of Abstracts. – Moscow : MEPhI, 2018. – С. 72–75.
- C6. **Алыкova А. Ф.** Оптические методы диагностики наночастиц кремния для применения в биомедицине / XVI Всероссийский молодёжный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике : сборник трудов (Самара, 13–17 ноября 2018 г.). – Москва : Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, 2018. – С. 41–48.
- C7. **Алыкova А. Ф.**, Звестовская И. Н. Кремниевые наночастицы в качестве сенсibilizаторов для лазерной фотогипертермии // Ломоносов – 2019 : материалы Международного молодёжного научного форума / отв. ред. И. А. Алешковский, А. В. Андриянов, Е. А. Антипов. – Москва : МАКС Пресс, 2019. – ISBN 978-5-317-06100-5.

- C8. **Алыкова А. Ф.**, Алыкова О. М., Безотосный В. В., Завестовская И. Н., Карпов Н. В., Карпухина О. В., Климентов С. М., Олещенко В. А., Тимошенко В. Ю. Исследование возможности использования кремниевых наночастиц в качестве фотосенсибилизаторов для лазерной фотогипертермии // Современные проблемы физики и технологий : тезисы докладов VIII-я Международной молодёжной научной школы-конференции, 15–20 апреля 2019 г. – Москва : НИЯУ МИФИ, 2019. – Ч. 1. – С. 55–57.
- C9. **Алыкова А. Ф.**, Завестовская И. Н., Тимошенко В. Ю. Использование спектроскопии комбинационного рассеяния света для контроля температуры наночастиц кремния // XVIII Всероссийский молодёжный Самарский конкурс-конференция научных работ по оптике и лазерной физике : сборник трудов (Самара, 10–14 ноября 2020 г.). – Москва : Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, 2020. – С. 35–42.
- C10. **Алыкова А. Ф.**, Якунин В. Г., Завестовская И. Н., Тимошенко В. Ю. Исследование фотогипертермии в присутствии кремниевых наночастиц методом комбинационного рассеяния света // Необратимые процессы в природе и технике : труды одиннадцатой Всероссийской конференции : в 2 ч. / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана. – Москва : МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2021. – С. 100–103.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ, ЦИТИРУЕМОЙ В АВТОРЕФЕРАТЕ

1. Park J. H., Gu L., Maltzahn G. V., Ruoslahti E., Bhatia S. N., Sailor M. J. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo // *Nat. Mater.* – 2009. – № 8. – P. 331–336. – DOI: 10.1038 / nmat2398.
2. Qiu M., Singh A., Wang D., Qu J., Swihart M., Zhang H., Prasad P. N. Biocompatible and biodegradable inorganic nanostructures for nanomedicine: silicon and black phosphorus // *Nano Today.* – 2019. – Vol. 25. – P. 135–155. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2019.02.012>.
3. Kabashin A. V., Singh A., Swihart M. T., Zvestovskaya I. N., Prasad P. N. Laser Processed Nanosilicon: A Multifunctional Nanomaterial for Energy and Health Care // *ACS Nano.* – 2019. – DOI: 10.1021/acsnano.9b04610.
4. Chirvony V., Bolotin V., Matveeva E., Parkhutik V. Fluorescence and O–1(2) generation properties of porphyrin molecules immobilized in oxidized nano-porous silicon matrix // *J. Photochem. Photobiol. A – Chem.* – 2006. – Vol. 181. – P. 106–113. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2005.11.008>.
5. Lee C., Kim H., Cho Y. J., Lee W. I. The properties of porous silicon as a therapeutic agent via the new photodynamic therapy // *J. Mater. Chem.* – 2007. – Vol. 17. – P. 2648–2653. – URL: <https://doi.org/10.1039/B700892A>.
6. Tamarov K., Xu W., Osminkina L., Zinovyev S., Soinenen P., Kudryavtsev A., Gongalsky M., Gaydarova A., Närvänen A., Timoshenko V., Lehto V.-P. Temperature responsive porous silicon nanoparticles for cancer therapy – spatiotemporal triggering through infrared and radiofrequency electromagnetic heating // *J. Control. Release.* – 2016. – № 241. – P. 220–228. – DOI: 10.1016/j.jconrel.2016.09.028.

7. Tamarov K. P., Timoshenko V. Yu, Kabashin A. P., Zavestovskaya I. N. Modeling of heat release in aqueous suspensions of solid-state nanoparticles under electromagnetic radio-frequency irradiation // *Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering*, издательство SPIE, the International Society for Optical Engineering (Bellingham, WA, United States). – 2016. – Vol. 9737. – P. 973706-1–973706-5. – URL: [doi.org/10.1117/12.2222813](https://doi.org/10.1117/12.2222813).
8. Hong Ch., Lee Ch. In vitro cell tests of pancreatic malignant tumor cells by photothermal therapy based on DMSO porous silicon colloids // *Lasers Med Sci.* – London, 2013. – DOI: 10.1007/s10103-013-1316-3.
9. Zhang XG. Morphology and formation mechanisms of porous silicon // *J. Electrochem. Soc.* – 2004. – Vol. 151. – P. C69–C80. – URL: <https://doi.org/10.1149/1.1632477>.
10. Ischenko A. A., Fetisov G. V., Aslanov L. A. *Nanosilicon: Properties, Synthesis, Applications, Methods of Analysis and Control.* – Boca Raton, London, New York : CRC Press, Taylor & Francis Group, 2015.
11. Han H., Huang Zh., Lee W. Metal-assisted chemical etching of silicon and nanotechnology applications // *Nano Today.* – 2014. – Vol. 9. – P. 271–304.
12. Kabashin A. V., Timoshenko V. Yu. What theranostic applications could ultrashort laser-synthesized Si nanoparticles have in cancer? // *Nanomedicine.* – 2016. – Vol. 11 (17). – P. 2247–2250.
13. Tolstik E., Osminkina L. A., Matthäus C., Burkhardt M., Tsurikov K. E., Natashina U. A., Timoshenko V. Yu., Heintzmann R., Popp J., Sivakov V. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy // *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology & Medicine.* – 2016. – Vol. 12, № 7. – P. 1931–1940.
14. Maslova N. E., Antonovsky A. A., Zhigunov D. M., Timoshenko V. Yu., Glebov V. N., Seminogov V. N. Raman studies of silicon nanocrystals embedded in silicon suboxide layers // *Semiconductors.* – 2010. – Vol. 44. – P. 1040–1043. – DOI: 10.1134/S1063782610080154.
15. Richter H., Wang Z. P., Ley L. The one phonon Raman spectrum in microcrystalline silicon // *Solid State Comm.* – 1981. – Vol. 39. – P. 625–629.
16. Gaisler S. V., Semenova O. I., Sharafutdinov R. G., Kolesov B. A. Analysis of Raman spectra of amorphous-nanocrystalline silicon films // *Phys. Solid State.* – 2004. – Vol. 46. – P. 1528–1532.
17. Kabashin A. V., Tamarov K. P., Ryabchikov Yu. V., Osminkina L. A., Zinov'ev S. V., Kargina J. V., Gongalsky M. B., Al-Kattan A., Yakunin V. G., Sentis M., Ivanov A. V., Nikiforov V. N., Kanavin A. P., Zavestovskaya I. N., Timoshenko V. Yu. Si nanoparticles as sensitizers for radio frequency-induced cancer hyperthermia // *Proceedings of SPIE.* – 2016. – 9737, 97370A.
18. Lee C., Kim H., Hong C., Kim M., Hong S. S., Lee D. H., Lee W. I. Porous silicon as an agent for cancer photothermal therapy based on near-infrared light irradiation // *Journal of Materials Chemistry.* – 2008. – Vol. 18 (40). – P. 4790–4795.
19. Morozov M. O., Kabashin A. V., Timoshenko V., Zavestovskaya I. N. Photoluminescence properties of silicon nanocrystals grown by nanosecond laser ablation of

- solid-state targets in an inert gas atmosphere // *Bulletin of the Lebedev Physics Institute*. – 2017. – Vol. 44 (12). – P. 353–356.
20. Balkanski M., Wallis R. F., Haro E. Anharmonic effects in light scattering due to optical phonons in silicon // *Physical Review*. – 1983. – B 28 (4). – P. 1928–1934.
21. Perichon S., Lysenko V., Remaki B., Barbier D. Measurement of porous silicon thermal conductivity by micro-Raman scattering // *J. Appl. Phys.* – 1999. – Vol. 86. – P. 4700. – URL: <https://doi.org/10.1063/1.371424>.
22. Konstantinovic M. J., Bersier S., Wang X., Hayne M., Lievens P., Silverans R. E., Moshchalkov V. V. Raman scattering in cluster-deposited nanogranular silicon films // *Phys. Rev. B*. – 2002. – Vol. 66. – P. 161311(R). – DOI: <https://doi.org/10.1103/PhysRevB.66.161311>.