

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора

ФИЦ ПХФ и МХ РАН

доктор химических наук

Бадамшина Эльмира Рашатовна



Бадамшина Эльмира Рашатовна
«06 марта 2023 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии
Российской академии наук (ФИЦ ПХФ и МХ РАН)

Диссертация на соискание ученой степени доктора химических наук на тему «Микроаналитические тест-средства на основе наноструктурированных органо-неорганических гибридных пленок» подготовлена кандидатом химических наук, доцентом Силиной Юлией Евгеньевной в ФИЦ ПХФ и МХ РАН (ранее – ИПХФ РАН), отделе функциональных материалов для химических источников энергии, лаборатории электродных процессов в жидкостных системах на основании официального прикомандирования (приказ № 448 л от 18.05.2021 г.).

Ю.Е. Силина в 2003 году окончила факультет экологии и химической технологии Воронежского государственного университета инженерных технологий по специальности инженер-эколог. В 2005 году защитила диссертацию по теме «Определение летучих компонентов строительных материалов в воздухе помещений с применением масс-метрических преобразователей» в Саратовском национальном исследовательском государственном университете имени Н.Г. Чернышевского, получив степень кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия. В 2010 году получила звание доцента по кафедре аналитической химии.

В 2005-2007 гг. Ю.Е. Силина работала в должности ассистента профессора на кафедре аналитической химии Воронежского государственного университета инженерных технологий, а в 2007-2013 гг. – в должности доцента на кафедре общей химии Воронежского государственного технического университета. В 2013-2014 гг. работала в должности старшего научного сотрудника на кафедре биоаналитической химии Университета Заарланда, Германия, а в 2014-2019 гг. в той же должности на кафедре аналитической химии Института новых материалов им. Лейбница, Заарбрюкен, Германия. С августа 2019 года по настоящее время работает в Университете Заарланда на кафедре биохимии в должности руководителя научной группы, занимающейся разработкой микроаналитических устройств на основе органо-неорганических гибридов.

В период подготовки докторской диссертации Ю.Е. Силина была прикомандирована в ФИЦ ПХФ и МХ РАН, отдел функциональных материалов для химических источников энергии, лабораторию электродных процессов в жидкостных системах (приказ № 448 л от 18.05.2021 г.). **Научным консультантом** работы назначена доктор химических наук (02.00.04 – физическая химия) Золотухина Екатерина Викторовна, главный научный сотрудник, и.о. заведующего лабораторией электродных процессов в жидкостных системах отдела функциональных материалов для химических источников энергии ФИЦ ПХФ и МХ РАН.

По итогам обсуждения работы принято следующее **заключение**:

Диссертационная работа Силиной Ю.Е. посвящена развитию научно обоснованного подхода к дизайну тест-устройств на основе самоорганизующихся ОНГ пленок путем направленного изменения их структуры и свойств под требования конкретной аналитической задачи и типа измерительной платформы (нанобиосенсоры, мишени-эмиттеры ионов).

Актуальность темы работы. В области молекулярной биологии, фармакологии и биоаналитической химии малые молекулы представляют собой низкомолекулярные ($\leq 1\text{ kDa}$) органические соединения, способные регулировать биологические процессы и биохимические реакции. Низкомолекулярные биоаналиты (жирные кислоты, триацилглицериды, углеводы, аминокислоты, пептиды, флавоноиды и некоторые фармацевтические препараты) являются маркерами целого спектра заболеваний, а также используются для мониторинга и контроля биотехнологических процессов. Именно поэтому их обнаружение и определение имеет первостепенное значение в биотехнологии и фармакологии, в спорте (в т.ч. мониторинг запрещенных препаратов), здравоохранении (поиск новых подходов для лечения заболеваний, например, сахарного диабета) и биохимии (изучение механизмов управления окислительными процессами в клетках).

В этой связи, разработка надежных экспресс-способов определения низкомолекулярных биоаналитов в реальных объектах (биологические жидкости, продукты питания, лекарственные препараты и тд.) является актуальной, но не тривиальной задачей биоаналитической химии. Биомолекулы термически и химически нестабильны, и часто не могут быть проанализированы в исходной аналитической форме методами газовой или жидкостной хроматографии без предварительной дериватизации и многостадийной пробоподготовки. Дополнительную сложность представляет и малый объем проб - микро- или нанолитры. Соответственно, методики определения должны обеспечивать высокую чувствительность при малых объемах проб, и по возможности, быть толерантными к матричным эффектам. Этим критериям соответствуют методы скоростной масс-спектрометрии и биосенсорики, основным функциональным элементом которых являются чувствительные органо-неорганические гибридные (ОНГ) пленки, природа, тип, структура и методика нанесения которых определяют качество выходного аналитического сигнала, получаемого с поверхности таких устройств.

Современные ОНГ пленки на поверхности микроаналитических устройств формируются, как правило, с помощью технологии послойного капельного нанесения, имеющего ряд недостатков, основным из которых является нестабильность состава и, как следствие, свойств.

В связи с этим, цель, поставленная в работе Ю.Е. Силиной, - разработка методологии создания и применения в анализе наноструктурированных функциональных органо-неорганических гибридных пленок нанобиосенсоров и тест-систем с настраиваемой структурой и свойствами, является актуальной.

Наиболее существенные результаты, полученные соискателем:

- Разработан новый одностадийный метод электрохимического синтеза наноструктурированных ОНГ пленок из смешанных растворов электролитов, позволяющий в одной процедуре гальвансостатической поляризации осадить все компоненты ОНГ в нужную структуру слоя и получать ОНГ пленки с воспроизводимой морфологией и свойствами.

- Разработаны оригинальные методические подходы к оценке стабильности и однородности распределения компонентов в осаждаемом слое («химического профиля») синтезируемых ОНГ пленок, определение состава и структуры которых другими методами невозможны или затруднены.

- Установлено влияние природы используемых при синтезе компонентов, их концентрации, pH раствора синтеза и параметров электрохимической поляризации на морфологию и свойства получаемых функциональных ОНГ пленок. Показано, что предлагаемый одностадийный подход позволяет многократно повысить механическую и химическую стабильность, как биорецептора и полимера, так и неорганического компонента (наночастицы благородных металлов) ОНГ слоя микроаналитических систем.

- На основании установленных закономерностей влияния состава раствора и условий синтеза на морфологию образующихся пленок предложены варианты ОНГ структур – капсульная и адсорбционная. На примере системы палладий-глюкозооксидаза-Нафрон с привлечением методов квантово-химического моделирования предложен механизм, заключающийся в образовании в растворе синтеза различных по заряду и составу комплексов палладия, осаждаемых последовательно на электроде, приводящий к самосборке капсульной структуры на поверхности электрода.

- Установлены и систематизированы факторы, обусловливающие отклик микроаналитических систем на основе полученных ОНГ пленок с наночастицами благородных металлов (амперометрические нанобиосенсоры, мишени-эмиттеры ионов в методе SALDI-MS); показано, как условия синтеза, химический состав и морфология наноструктурированного ОНГ слоя влияют на тип выходного сигнала.

- Систематизированы представления о процессах лазерной десорбции/ионизации биомолекул с поверхности наночастиц благородных металлов и их ОНГ методом SALDI-MS; установлены особенности ионизации целого спектра низкомолекулярных биоаналитов (аминокислот, пептидов, жирных кислот, триацилглицеридов, углеводов, антибиотиков), заключающиеся в формировании воспроизводимых калиевых аддуктов как с молекулярными ионами ($[M+K]^+$), димерами ($[2M+K]^+$), так и с фрагментами анализаторов в масс-спектрах в положительном режиме регистрации сигнала.

- Показана применимость различных вариантов разработанных одностадийных ОНГ функциональных пленок в микроаналитических приложениях: разработаны одноканальные

амперометрические нанобиосенсоры для анализа L-лактата, D-глюкозы, пероксида водорода и глутаральдегида модульного типа; предложен подход к гетерогенной *in-situ* модуляции свойств апо-ферментов на поверхности электродов с иммобилизованными кофакторами; показана возможность формирования однородных полимерных сорбентов на поверхности пьезокварцевых микровесов; доказана эффективность работы нанобиосенсоров на основе ОНГ пленок с иммобилизованными оксидазами для циклического электрохимического определения глюкозы, низших спиртов, лактата и пероксида водорода без вымывания водорастворимых ферментов (GOx, AOx, LOx, CAT, HRP).

- Сформулированы и систематизированы требования к оптимальной структуре и составу функциональных ОНГ слоев в зависимости от типа измерительной аналитической платформы.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается непротиворечивостью полученных результатов известным из научно-технической литературы для аналогичных систем, использованием классических теоретических и экспериментальных подходов к описанию и анализу результатов, достаточным количеством экспериментов с использованием современных методов и методических подходов, которые соответствуют цели работы и поставленным задачам. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа, применимых к биосистемам.

Степень новизны полученных результатов

Все результаты диссертационной работы являются новыми и получены впервые.

Теоретическая значимость работы

В работе определены закономерности формированияnanostructured наноструктурированных самоорганизующихся ОНГ пленок в зависимости от природы органического (полимер, биорецептор, малые органические молекулы) и неорганического компонента (прекурсоры ионов благородных металлов); разработаны способы определения их химической и механической стабильности, установлено влияние дизайна и структуры получаемых пленок на их физико-химические и аналитические свойства.

Предложенный механизм взаимодействия компонентов в растворе смешанного электролита и последовательность соосаждения позволяет объяснить структуру ОНГ слоя на электроде, которая важна при оценке электроаналитических свойств таких пленок в биосенсорах.

Показано, что эффективность ионизации в методе SALDI-MS с ОНГ пленок на основе наночастиц благородных металлов определяется эффектами их реструктуризации, поверхностной кислотностью/основностью, размерным фактором, термопроводностью, а также присутствием и доступностью ионов реагентов/функциональных групп. Интенсивность процессов реорганизации поверхности эмиттеров находится в прямой зависимости от диаметра наночастиц благородных металлов.

Установлена взаимосвязь между эффективностью процессов лазерной десорбции ионизации в методе SALDI-MS и электрокаталитической активностью электродов на основе ОНГ пленок.

Практическая ценность работы

Показана применимость разработанного способа синтеза для получения разнообразных по составу функциональных ОНГ пленок, формируемых на электродной подложке из растворов сложного состава, содержащих ферменты (GOx, AOx, LOx, HRP, CAT) или низкомолекулярные органические биомолекулы (кофакторы - FAD, FMN, MALDI матрицы – CHCA), полимеры (Naf, PPy, ALG, Tween-80, PEG-3500, Triton X-100) и ионы-прекурсоры благородных металлов (ионы серебра, палладия).

Разработанные методологические решения анализа структуры наноразмерных ОНГ вносят существенный вклад в область наноаналитики и были успешно апробированы при анализе состава и степени химической однородности функциональных гибридных пленок на поверхности нанобиосенсоров. Предложенные подходы позволяют повысить воспроизводимость состава ОНГ пленок при использовании в сенсорике, например, от сенсора к сензору и от партии к партии.

Приобретенные системные знания о механизмах формирования аналитического сигнала и факторах, влияющих на него в электрохимических нанобиосенсорах и масс-спектрометрии на чипе, вносят существенный вклад в развитие теории этих методов.

Установленные в работе закономерности физико-химических процессов, происходящих при самосборке, эксплуатации и формировании сигнала с поверхности тест-систем на основе ОНГ пленок, позволили разработать несколько оригинальных аналитических приложений, в т.ч. способ *in situ* модификации структуры апо-ферментов в капле раствора непосредственно на электродах за счет реакции с иммобилизованным кофактором, *in vitro* способ электрохимического профилирования клеток *Saccharomyces cerevisiae*, способ контролируемого формирования функциональной полимерной пленки на поверхности пьезокварцевых микровесов, а также создать целый спектр индивидуальных SALDI и гибридных MALDI/SALDI мишней-эмиттеров ионов для скоростной масс-спектрометрии.

В работе решена проблема экспресс-определения целой серии низкомолекулярных физиологически активных веществ, анализ которых классическими методами затруднен: (глюкоза, лактат, жирные кислоты и др.).

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы изложены в 42 статьях, опубликованных в реферируемых изданиях, рекомендованных ВАК, в том числе в высокоимпактных научных изданиях, входящих в системы цитирования Web of Science и Scopus, издаваемых Royal Chemical Society, RCS; Elsevier, American Chemical Society, ACS; MDPI, результаты работы использованы в 3 учебных пособиях по спецкурсам и вошли в более чем 45 тезисов докладов на отечественных и зарубежных конференциях разных уровней, защищены 11 патентами РФ и 1 свидетельством на программу ЭВМ.

Результаты работы доложены на отечественных и зарубежных конференциях: II-d Volga conference on Analytical chemistry (Russia, 2001); I-st Regional conference “The problems of chemistry and chemical technology” (Russia, 2001); VII International “Forum Chemiczne” (Poland, 2001); I, II International forum “Analytics and analysts” (Russia, 2003, 2008); XIII, XVII Scientific conference of young scientists “The problems of theoretical and practical chemistry” (Russia, 2003, 2007); XIL, XIX Міжнародна наукова конференція молодих учених і аспірантів, (Україна, 2003, 2004); XLVI, XLVII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego (Wroclaw, Poland, 2003, 2004); V All-Russian conference “Ecoanalytics” (Russia, 2003); XIX International symposium “Ars Separatoria” (Poland, 2004); VII All-Russian symposium “Test-methods of chemical analysis” (Russia, 2004); II International conference “Environmental protection in health-resort zone” (Україна, 2004); VII conference “Analytics of Siberia and long-distance East” (Russia, 2004); All-Russian conference “Analytics of Russia” (Russia, 2004); II Regional conference “The problems of theoretical and practical analytical chemistry” (Russia, 2004); XLVIII Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego (Poland, 2005); II, III International symposium «Separation and concentration in analytical chemistry and radiochemistry» (Russia, 2005, 2011); III, IV International conference “Extraction of organic compounds” (Russia, 2005, 2010); II International forum “The actual problems of modern chemical science” (Russia, 2006); VI All-Russian conference for analysis of the environment objects «Ecoanalitica-2006» (Russia, 2006); International Congress on Analytical Sciences “ICAS-2006”, (Moscow, Russia, 2006); Proc. XXI International Symposium on physico-chemical methods of separation «Ars Separatoria 2006» (Poland, 2006); III All-Russian conference with international participation “Physicochemical basics of polymer chemistry” (Russia, 2006); International Symposium of Olfaction and Electronic Noses “ISOEN 2007” (Russia, 2007); II All-Russian conference on analytical chemistry with international participation (to jubilee academician Y.A. Zolotova) «Analytics of Russia, 2007» (Russia, 2007); Russian Symposium for chemistry and extractions technology (to jubilee academician N.M. Zhavoronkova) (Russia, 2007); International theoretical and practical conference “Fundamental aspects of biology to solve ecological problems”, to jubilee academ. K.V. Gorbunova (Russia, 2008); II, III International scientific and technical conference “Modern methods in theoretical and practical electrochemistry” (Russia, 2010, 2011).

Кроме того, материалы работы прошли апробацию в виде ряда приглашенных устных докладов и лекций.

Статьи по теме работы:

1. *Silina Y.E.**, Fink-Straube C., Koch M., Zolotukhina E.V. A rapid *in vitro* electrochemical screening of extracellular matrix of *Saccharomyces cerevisiae* by palladium nanoparticles-modified electrodes // *Bioelectrochemistry*. 2023. V. 149. P. 108283. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108283>
2. Koch M., Katsen-Globa A., Zolotukhina E.V., *Silina Y.E.** Testing of yeast cells damage using hydrogen peroxide spiking and Pd-NPs-based electrodes and impact of oxidoreductase presence on electrochemical read-out // *Biochemical Engineering Journal*. 2023. V. 195. P. 108908. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2023.108908>
3. Zolotukhina E.V., Butyrskaya E.V., Koch M., Herbeck-Engel P., Levchenko M.G., *Silina Y.E.** First principles of hydrazine electrooxidation at oxides-free and oxides-based palladium electrodes in complex media // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2023. V. 25. P. 9881 – 9893. <https://doi.org/10.1039/D3CP00829K>

4. Zolotukhina E.V., Katsen-Globa A., Koch M., Fink-Straube C., Sukmann T., Levchenko M.G., *Silina Y.E.** The development of alginate-based amperometric nanoreactors for biochemical profiling of living yeast cells // *Bioelectrochemistry*. 2022. V. 145. P. 108082. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108082>
5. Apushkinskaya N., Zolotukhina E.V., Butyrskaya E.V., *Silina Y.E.** In situ modulation of enzyme activity via heterogeneous catalysis utilizing solid electroplated cofactors // *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2022. V. 20. P. 3824 – 3832. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2022.07.012>
6. Koch M., Apushkinskaya N., Zolotukhina E.V., *Silina Y.E.** Towards hybrid One-pot/One-electrode Pd-NPs-based Nanoreactors for Modular Biocatalysis // *Biochemical Engineering Journal*. 2021. V. 175. P. 108132. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2021.108132>
7. Butyrskaya E.V., Korkmaz N., Zolotukhina E.V., Krasikova V., *Silina Y.E.** Mechanistic aspects of functional layer formation in hybrid one-step designed GOx/Nafion/Pd-NPs nanobiosensors // *Analyst*. 2021. V. 146. P. 2172 – 2185. <https://doi.org/10.1039/D0AN02429E>
8. *Silina Y.E.*, Apushkinskaya N., Talagaeva N.V., Levchenko M.G., Zolotukhina E.V. Electrochemical operational principles and analytical performance of Pd-based amperometric nanobiosensors // *Analyst*. 2021. V. 146. P. 4873 – 4882. <https://doi.org/10.1039/D1AN00882J>
9. *Silina Y.E.*, Morgan B. LDI-MS Scanner: Laser Desorption Ionization Mass Spectrometry-based biosensor standardization // *Talanta*. 2021. V. 223. P. 121688. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2020.121688>
10. Katsen-Globa A., Schulz A., Pütz N., Koch M., Kohl Y., Schneider-Ickert A.W., Velten T., *Silina Y.E.** Toward Alginate-Based Membrane Technology for High Performance Recovery of Heavy Metals in Cells // *ACS Appl. Bio Mater.*. 2021. V. 4. P. 2558 – 2569. <https://doi.org/10.1021/acsabm.0c01559>
11. Korkmaz N., Hwang C., Kessler K.K., *Silina Y.E.*, Müller L., Park J. A novel copper (II) binding peptide for a colorimetric biosensor system design // *Talanta*. 2021. V. 232. P. 122439. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2021.122439>
12. Semenova D., Gernaey K.V., Morgan B., *Silina Y.E.** Towards one-step design of tailored enzymatic nanobiosensors // *Analyst*. 2020. V. 145. P. 1014 – 1024. <https://doi.org/10.1039/C9AN01745C>
13. Nebol'sin V.A., Galstyan V., *Silina Y.E.* Graphene Oxide and its Chemical Nature: Multi-Stage Interactions between the Oxygen and Graphene, *Surfaces and Interfaces* // 2020. V. 21. P. 100763. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100763>
14. Pontius K., Semenova D., *Silina Y.E.*, Gernaey K.V., Junicke H. Automated electrochemical glucose biosensor platform as an efficient tool towards on-line fermentation monitoring: novel application approaches and insights // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2020. V. 21. P. 436. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00436>
15. *Silina Y.E.*, Gernaey K.V., Semenova D., Iatsunskyi I. Application of Organic-Inorganic Hybrids in Chemical Analysis, Bio-and Environmental Monitoring // *Appl. Sci.* 2020. V. 10. P. 1458. <https://doi.org/10.3390/app10041458>
16. Semenova D., *Silina Y.E.** The Role of Nanoanalytics in the Development of Organic-Inorganic Nanohybrids – Seeing Nanomaterials as They Are // *Nanomaterials*. 2019. V. 9 (№ 12). P. 1673. <https://doi.org/10.3390/nano9121673>
17. *Silina Y.E.*, Semenova D., Spiridonov B.A. One-step encapsulation, storage and controlled release of small molecular weight organic compounds via electroplated nanoparticles // *Analyst*. 2019. V. 144. P. 5677 – 5681. <https://doi.org/10.1039/C9AN01246J>
18. *Silina Y.E.*, Koch M., Herbeck-Engel P., Iatsunskyi I. Exploring the Potential of High Resolution Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry towards non-Destructive Control and Validation of Electroless Gold Nanoparticles onto Silicon Nanowires Hybrids // *Anal. Methods*. 2019. V. 11. P. 3987 – 3995. <https://doi.org/10.1039/C9AY01182J>
19. Semenova D., *Silina Y.E.*, Koch M., Micheli L., Zubov A., Gernaey K.V. Sensors for biosensors: a novel tandem monitoring in a droplet towards efficient screening of robust design and

optimal operating conditions // *Analyst*. 2019. V. 144. P. 2511 – 2522. <https://doi.org/10.1039/C8AN02261E>

20. Semenova D., Gernaey K., *Silina Y.E.** Exploring the potential of electroless and electroplated noble metal-semiconductor hybrids within bio-and environmental sensing // *Analyst*. 2018. V. 143. P. 5646 – 5669. <https://doi.org/10.1039/C8AN01632A>

21. Semenova D., *Silina Y.E.** Exploring the Potential of Electroplated Chips towards Biomedical Sensing and Diagnostics // *Proceedings MDPI*. 2018. V. 2, P. 817. <https://doi.org/10.3390/proceedings2130817>

22. Semenova D., Zubov A., *Silina Y.E.*, Micheli L., Koch M., Fernandes A.C., Gernaey K.V. Mechanistic modeling of cyclic voltammetry: a helpful tool for understanding biosensor principles and supporting design optimization // *Sens. Actuators B Chem.* 2018. V. 259. P. 945 – 955. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.12.088>

23. *Silina Y.E.**, Koch M., Herbeck-Engel P., Fink-Straube C. Multi-dimensional hydroxyapatite microspheres as a filling material of minicolumns for effective removal at trace level of noble and non-noble metals from aqueous solutions // *J. Environ. Chem. Eng.*, 2018. V. 6. P. 1886 – 1897. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2018.02.044>

24. *Silina Y.E.**, Tillotson J.R., Manz A. Storage and controlled release of fragrances maintaining a constant ratio of volatile compounds // *Anal. Methods*. 2017. V. 9. P. 6073 – 6082. <https://doi.org/10.1039/C7AY01799E>

25. *Silina Y.E.**, Herbeck-Engel P., Koch M. A study of enhanced ion formation from metal-semiconductor complexes in atmospheric pressure laser desorption/ionization mass spectrometry // *J. Mass Spectrom.* 2017. V. 52. P. 43 – 53. <https://doi.org/10.1002/jms.3898>

26. *Silina Y.E.**, Jung J., Kraegeloh A., Koch M., Fink-Straube C. Interactions between DPPC as a component of lung surfactant and amorphous silica nanoparticles investigated by HILIC-ESI-MS // *J. Chromatogr. B*. 2016. V. 1030. P. 222 – 229. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.07.014>

27. *Silina Y.E.**, Fink-Straube C., Peuschel H., Hanselmann R.G., Volmer D.A. *p*-Coumaric acid, a novel and effective biomarker for quantifying hypoxic stress by HILIC-ESI-MS // *J. Chromatogr. B*. 2016. V. 1020. P. 6 – 13. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2016.03.005>

28. Peuschel H., Ruckelshausen T., Kiefer S., *Silina Y.E.*, Kraegeloh A. Penetration of CdSe/ZnS quantum dots into differentiated vs undifferentiated Caco-2 cells // *J. Nanobiotech.* 2016. V. 17. P. 70. <https://doi.org/10.1186/s12951-016-0222-9>

29. *Silina Y.E.**, Kuchmenko T.A., Koch M. Nanoporous anodic aluminum oxide films for UV/Vis detection of noble and non-noble metals // *Anal. Method.* 2016. V. 8. P. 45 – 51. <https://doi.org/10.1039/C5AY02498F>

30. Wu W., Guijt R.M., *Silina Y.E.*, Koch M., Manz A. Plant leaves as templates for soft lithography // *RSC Advances*. 2016. V. 6. P. 22469 – 22475. <https://doi.org/10.1039/C5RA25890A>

31. *Silina Y.E.**, Koch M., Volmer D.A., Influence of surface melting effects and availability of reagent ions on LDI-MS efficiency after UV-laser irradiation of Pd nanostructures // *J. Mass Spectrom.* 2015. V. 50. P. 578 – 585. <https://doi.org/10.1002/jms.3564>

32. *Silina Y.E.**, Kuchmenko T.A., Volmer D.A. Sorption of hydrophilic dyes on anodic aluminum oxide films and application to pH sensing // *Analyst*. 2015. V. 140. P. 771 – 778. <https://doi.org/10.1039/C4AN00806E>

33. *Silina Y.E.**, Fink-Straube C., Hayen H., Volmer D.A., Analysis of fatty acids and triacylglycerides by Pd nanoparticle-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Anal. Methods*. 2015. V. 7. P. 3701 – 3707. <https://doi.org/10.1039/C5AY00705D>

34. *Silina Y.E.**, Koch M., Volmer D.A. Impact of analyte ablation rate and surface acidity of Pd nanoparticles on laser desorption/ionization efficiency // *Int. J. Mass Spectrom.* 2015. V. 387. P. 24 – 30. <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2015.06.009>

35. *Silina Y.E.**, Koch M., D.A. Volmer. The role of physical and chemical properties of Pd nanostructured materials immobilized on inorganic carriers on ion formation in atmospheric pressure laser desorption/ionization mass spectrometry // *J. Mass Spectrom.*, 2014. V. 49. P. 468 – 480. <https://doi.org/10.1002/jms.3362>

36. Silina Y.E.*, Meier F., Nebolsin V.A., Koch M., Volmer D.A. Novel galvanic nanostructures of Ag and Pd for efficient laser desorption/ionization of low molecular weight compounds // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2014. V. 25. P. 841 – 850. <https://doi.org/10.1007/s13361-014-0853-8>
37. Silina Y.E.*, Volmer D.A., Nanostructured solid substrates for efficient laser desorption/ionization mass spectrometry (LDI-MS) of low molecular weight compounds, *Analyst*. 2013. V. 138. P. 7053 – 7065. <https://doi.org/10.1039/C3AN01120H>
38. Силина Ю.Е.* Спиридовон Б.А., Битюцких М.Ю. Сорбционное извлечение Cu (II) и Co (II) модифицированным композитом на основе нанопористого оксида алюминия // Вестник ВГУИТ. 2013. №3. С. 138 – 142. DOI:10.20914/2310-1202-2013-3-138-142
39. Силина Ю.Е.* Кучменко Т.А., Коренман Я.И. Парофазная модификация пьезокварцевых микровесов // Конденсированные среды и межфазные границы. 2012. Т. 14. № 1. С. 90 – 95. http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_14_1_2012_014.pdf
40. Силина Ю.Е.* Спиридовон Б.А., Кучменко Т.А., Умарханов Р.У. // Исследование морфологии поверхности ультрадисперсных электролитических пленок серебра и палладия и возможности их применения для модификации пьезорезонаторов. Конденсированные среды и межфазные границы. 2011. Т. 13. № 1. С. 89 – 95. http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_13_1_2011_014.pdf
41. Силина Ю.Е.* Спиридовон Б.А., Горшунова В.П., Кучменко Т.А., Умарханов Р.У. Сорбция паров аммиака тонкими пленками специфических реагентов // Сорбционные и хроматографические процессы. 2011. Т. 11. № 3. С. 422 – 431. http://www.chem.vsu.ru/sorbcr/images/pdf/2011/3/2011_03_18.pdf
42. Силина Ю.Е.* Спиридовон Б.А., Горшунова В.П., Кучменко Т.А. Определение общей кислотности газовой фазы тест-полосками на основе нанопористого оксида алюминия // Аналитика и контроль. 2011. Т. 15. № 3. С. 324 – 331. <https://elar.urfu.ru/handle/10995/42501>.

Патенты:

1. Силина Ю.Е., Кучменко Т.А., Коренман Я.И., Способ определения анилина, о-нитроанилина, и о-толуидина в воздухе, Патент РФ № 2247364, 2004, опубл. 10.03.05, Бюл. № 6.
2. Силина Ю.Е., Кучменко Т.А., Коренман Я.И., Способ скрининг-оценки уровня загрязнения воздуха легколетучими соединениями строительных материалов, Патент РФ № 2253107, 2005, опубл. 27.05.05, Бюл. № 15.
3. Силина Ю.Е., Коренман Я.И., Кучменко Т.А., Демин А.К., Выбор оптимальных модификаторов электродов пьезокварцевых резонаторов на основе кинетических и количественных критериев сорбции легколетучих соединений, Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2005610162 РФ, зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 14.01.05.
4. Силина Ю.Е., Кучменко Т.А., Коренман Я.И., Способ модификации электродов пьезокварцевого резонатора. Патент РФ № 2259007, 2005, Н03 Н3/007, № 23.
5. Кучменко Т.А., Кочетова Ж.Ю., Силина Ю.Е., Коренман Я.И., Способ определения микроконцентраций сероводорода в потоке инертного газа, Патент РФ № 2303239, 2007, опубл. 20.07.2007, Бюл. № 20.
6. Кучменко Т.А., Кочетова Ж.Ю., Силина Ю.Е., Коренман Я.И., Газоанализатор с открытым входом на основе пьезосенсоров, Патент РФ № 2302627, 2007, опубл. 10.07.2007. Бюл. № 19.
7. Цивилева О.М., Никитина В.Е., Кучменко Т.А., Силина Ю.Е., Панкратов А.Н., Биомодификатор для определения фенола и его производных, Патент РФ № 234605, 2009, опубл. 02.10.2009.
8. Силина Ю.Е., Кучменко Т.А., Способ определения микроконцентраций паров аммиака в воздухе, Патент РФ № 2328732, 2008, опубл. 20.03.2008. Бюл. № 8.

9. Кучменко Т.А., Силина Ю.Е., Атискова И.Ю., Джурабаева И.С., Способ неинвазивной диагностики инфекции *Helicobacter pylori*, Патент РФ № 2325845, 2008, опубл. 10.06.2008. Бюл. № 16.
10. Горшунова В.П., Силина Ю.Е., Спиридовонов Б.А., Федягин В.И. Способ формирования тест-устройства для определения pH во влажном воздухе, Патент РФ № № 2445617, 2012, опубл. 20.03.2012, Бюл. № 8.
11. Кучменко Т.А., Силина Ю.Е., Ю.Н. Шогенов, Новый способ тест-идентификации многокомпонентных газовых смесей бензола, толуола, фенола, формальдегида, ацетона и аммиака, Патент РФ № 2456590(19), 2012, опубл. 20.07.2012, Бюл. №45.
12. Кучменко Т.А., Е.В. Дроздова, Ж.Ю. Кочетова, Силина Ю.Е. Миниатюрное устройство для экспресс-оценки качества моторных масел, Патент РФ № 2595811, 2016, опубл. 27.08.2016, Бюл. № 24.

Личный вклад автора

Все экспериментальные работы, представленные в диссертации, выполнены лично автором или при его непосредственном участии. Личный вклад автора в работы, выполненные в соавторстве и включенные в диссертацию, состоит в формировании научного направления, постановке задач, разработке подходов к их решению, планированию экспериментов, интерпретации данных и обобщению результатов, подготовке материалов к публикации (от концепта статей до их написания и редактуры).

Заключение. Диссертационная работа к.х.н., доцента Силиной Юлии Евгеньевны «Микроаналитические тест-средства на основеnanostructured organo-inorganic hybrid films» выполнена в соответствии с пп. 2, 10, 18 паспорта специальности 1.4.2 – Аналитическая химия (утверженного приказом Минобрнауки РФ № 118 от 24.02.2021 г.), является завершенной научно-квалификационной работой по совокупности критериев, установленных Положением о присуждении ученых степеней (утверждено постановлением Правительства РФ № 842 от 24.04.2013 г.) применительно к докторским диссертациям, и рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора химических наук по специальности 1.4.2 Аналитическая химия.

Заключение принято на заседании секции №6 Ученого совета ФИЦ ПХФ и МХ РАН (протокол № 2 от 27.02.23 года). Присутствовало на заседании членов Секции Ученого совета ИПХФ РАН 18 из 21 чел. Результаты голосования: «за» - 18, «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел.

Председатель секции №6

Учёного совета ФИЦ ПХФ и МХ РАН

Кандидат химических наук

Н.В. Лыков

Секретарь секции № 6

Учёного совета ИПХФ РАН

Кандидат химических наук

С.П. Шилкин