

Форма № 21

УТВЕРЖДАЮ

Вице-директор ОИЯИ

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 г.

**НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НА ПРОДЛЕНИЕ ТЕМЫ  
для включения  
В ПРОБЛЕМНО-ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН ОИЯИ НА 2021-2023 гг.**

**Шифр темы**  
**04-4-1133-2021/2023**

**Лаборатория нейтронной физики им. И.М. Франка**  
Сектор Рамановской спектроскопии

**Направление:** 04 – Физика конденсированных сред, радиационные и радиобиологические исследования

**Наименование темы:** Современные тенденции и разработки в области Рамановской микроспектроскопии и фотолюминесценции для исследований конденсированных сред.

**Руководители темы:** Г.М. Арзуманян, Н. Кучерка

**Краткая аннотация:**

Наряду с нейтронными и синхротронными исследованиями, оптическая спектроскопия, в том числе рамановская, имеет свою определенную нишу в изучении свойств, структуры и диагностики конденсированных сред, охватывая все более широкий спектр важных проблем в области физики, химии, биологии и других областях науки и техники. Рамановская спектроскопия относится к неупругому рассеянному свету от образца, проявляющееся в сдвиге частоты, соответствующей энергии определенных молекулярных колебаний в исследуемом образце. Тем самым, рамановская спектроскопия обеспечивает подробный анализ химического состава образца - химический отпечаток по сути. Смещенные по частоте рамановские линии непосредственно дают информацию о возможных возбуждениях в системе и предоставляют информацию о фундаментальной единице во всех молекулах – химической связи.

За последние два десятилетия в спектроскопии рамановского рассеяния произошли огромные технические улучшения, которые были преодолены такими проблемами, как флуоресценция и низкая чувствительность. Это привело к появлению новой тенденции прикладных работ, начиная от древней археологии и заканчивая передовыми нанобиотехнологиями.

Среди последних, особый интерес возрос к биосенсорике с использованием быстрого, не инвазивного и высокочувствительного анализа с методом гигантского комбинационного (рамановского) рассеяния (ГКР). Разработка методов биосенсинга с целью преодоления проблемы надежного обнаружения, идентификации и структурного исследования разнообразных биоорганических молекул при сверхнизких концентрациях по-прежнему

является актуальной задачей специалистов во многих областях, включая медицину, биологию, криминалистику, экологию, фармацевтику и так далее. Это подтверждают статистические данные о «биосенсорных» публикациях, число которых значительно увеличилось за последние годы. Точность и надежность являются важными требованиями к биосенсору, чтобы уменьшить риск ложных результатов. Рамановская спектроскопия справедливо считается подходящим и эффективным подходом для биосенсирования.

Работы, реализованные в рамках темы № 04-4-1133-2018/2020, продемонстрировали, с одной стороны, возможности ультрачувствительной регистрации органических молекул на уровне единиц (красители), либо несколько десятков (биомолекулы), и, с другой стороны, высококонтрастной визуализации молекул-аналитов при картировании методом поверхностно-усиленного когерентного антистоксова рассеяния света (SECARS). Это делает микроспектрометр "КАРС" конкурентоспособным инструментом на мировом уровне в своем классе аналитических приборов.

Эти факторы легли в основу предложения на продление темы, которое нацелено на применение современных методов усиленной рамановской спектроскопии, достигнутых за последние три года, в биосенсинге. В рамках темы разработан и сформирован проект «Биофотоника», который включает в себя фундаментальные и прикладные сегменты. В части фундаментальных исследований, работы будут нацелены на выявление и понимание механизмов соотношения интенсивности компонентов антистокс / стокс в спектре поверхностно-усиленного рамановского рассеяния (ГКР). Это позволит сформулировать условия для получения воспроизводимых спектров ГКР при разработке биосенсоров. Прикладные задачи связаны (i) со спектроскопическими исследованиями НЕТОЗ-а: в частности, с поиском рамановских маркеров этого явления, а также с определением механизмов запуска процесса стерильной активации нетоза под действием УФ излучения, и, (ii) липид-белковым взаимодействием с использованием современного мембранного миметика – липодиска. Следует отметить, что по фундаментальной части проекта, есть достаточно много публикаций, однако вопрос до сих пор остается открытым и окончательно не решенным. Что же касается двух прикладных задач, то здесь в настоящее время насчитывается совсем небольшое количество публикаций во всем мире.

Для реализации предлагаемого проекта будет использована мультимодальная оптическая платформа на базе микроскопа «КАРС», атомно-силовая микроскопия (АСМ), динамическое рассеяние света (ДРС), электронная микроскопия (СЭМ, ПЭМ), малоугловое рассеяние нейтронов (МУРН) и другой инструментарий. Также, рамановская спектроскопия сверхнизких частот ( $\sim 5 \text{ см}^{-1}$ ) станет одним из ключевых методов проекта.

Таким образом, предложение о продлении темы находится в русле современных и инновационных тенденций развития усиленных методов рамановской спектроскопии, нацеленных, в том числе, и на их практическое применение в некоторых биомедицинских задачах.

Работы по теме в основном будут выполняться коллективом сектора Рамановской спектроскопии ЛНФ, в тесном сотрудничестве с рядом заинтересованных партнеров из различных научно-образовательных учреждений и организаций мира, в первую очередь, из стран-участниц ОИЯИ.

### **Проект по теме:**

#### **Рамановская микроспектроскопия в биомедицинских исследованиях**

**Условное обозначение: «Биофотоника»**

**Руководители проекта:** Г.М. Арзуманян, Н. Кучерка

**Зам. руководителя проекта:** К.З. Маматкулов

### **Основные этапы темы:**

1. Изучение особенностей стоксовых и антистоксовых компонент спектров ГКР от молекул-аналитов с целью понимания процессов усиления ГКР спектроскопии.
2. Тестирование ГКР-активных подложек с органическими/био молекулами с целью определения диапазона интенсивности накачки для регистрации воспроизводимых аСт/Ст спектров.
3. Исследование возможной нелинейной зависимости ГКР спектра от интенсивности и используемой моды накачки.
4. Стабилизация мембранных белков и исследования их структуры с использованием липодисков методами рамановской спектроскопии, электронной микроскопии и МУРН.
5. Отработка методики получения рамановских спектров липодисков с мембранными белками и «пустых» липодисков.
6. Исследование влияния липидного окружения на структуру мембранного белка.
7. Поиск спектральных/раман маркеров НЕТОЗ-а.
8. Исследование механизмов стерильной активации НЕТОЗ-а под действием УФ излучения.
9. Рамановская спектроскопия сверхнизких частот  $\sim (5-10) \text{ см}^{-1}$  – модернизация оптической платформы.

### **Ожидаемые результаты по завершению этапов темы:**

1. Сравнительный анализ соотношения интенсивностей линий ГКР в аСт/Ст областях спектра в зависимости от мощности излучения накачки.
2. Определение особенностей соотношения интенсивности аСт/Ст в зависимости от длины волны возбуждения молекул-аналитов.
3. Выявление, сравнение и характеристика механизмов формирования аСт/Ст компонент ГКР-спектров в непрерывном и импульсном режимах.
4. Детальный анализ и интерпретация рамановских спектров липодисков с различными мембранными белками.
5. Подтверждение встраивания мембранного белка в липодиски и определение особенностей его строения.
6. Получение новой информации о структуре липодисков с мембранными белками и «пустых» липодисков.
7. Выявление рамановских маркеров НЕТОЗ-а в различных областях рамановского спектра.
8. Определение механизмов формирования НЕТОЗ-а под действием УФ-излучения.
9. Освоение методики рамановской спектроскопии сверхнизких частот  $\sim (5-10) \text{ см}^{-1}$ .

**Список участников и организаций**

<b>Страна или международная организация</b>	<b>Город</b>	<b>Институт или лаборатория</b>	<b>Участники</b>	<b>Статус</b>
Армения	Ереван	ННЛА, Ереванский физический институт	Арутюнян В.В. + 2 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Белоруссия	Минск	БГУИР	Бондаренко А.В. + 2 чел.	Договор о НТС Совместные работы Обмен визитами
Белоруссия	Минск	ООО «СОЛ инструментс»	Копачевский В.Дж. + 3 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Болгария	София	ИФТТ-БАН	Генова Ю. + 2 чел	Совместные работы Обмен визитами
Египет	Каир	Каирский университет	Амин Р. + 1 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Польша	Краков	Ягеллонский университет	Гетманьчик Л. + 1 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Россия	Москва	ИОФ РАН	Смирнов В.В. +3 чел.	Протокол Совместные работы
Россия	Москва	МГУ	Шайтан К.В. + 5 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Россия	Москва	МОНИКИ	Волков А.Ю. + 2 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Румыния	Бухарест	NIMP	Байбарак М. + 1 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Румыния	Клуж-Напока	INCDTIM	Фарцау К. + 1 чел.	Совместные работы Обмен визитами
Словакия	Кошице	Университет им. П.И. Шафарика	Грубовчак П. + 1 чел.	Протокол Обмен визитами
Узбекистан	Джизак	ДжГПИ им. А.Кадиры	Бекмирзаев Р.Н. + 1 чел.	Протокол Обмен визитами
Украина	Донецк	ДонНУ	Линник Д.С. + 1 чел.	Совместные работы Обмен визитами

**Сроки выполнения темы: январь 2021 – декабрь 2023**

**Полная сметная стоимость темы**

«Современные тенденции и разработки в области Рамановской микроспектроскопии и фотолюминесценции для исследований конденсированных сред» на 2021-2023 гг.

NN ПП	Наименование статей бюджета	ВСЕГО	в т.ч.
		2021-2023 гг.	2021 г.
1	Заработная плата	303.4	97.2
2	Страховые выплаты	91.6	29.4
3	Соцбытфонд	19.7	6.3
4	Расходы по международному сотрудничеству:	69.0	23.0
	а) командировки в страны-участницы	36.0	12.0
	б) командировки в страны-неучастницы	15.0	5.0
	в) командировки на территории России	12.0	4.0
	г) прием иноспециалистов	6.0	2.0
5	Материалы	50.0	10.0
6	Оборудование	220.0	85.0
10	Оплата услуг научно-исследовательских организаций	26.0	9.0
15	Оплата услуг связи	6.6	2.2
	<b>ИТОГО:</b>	<b>855.3</b>	<b>285.1</b>
	Административно-хозяйственные расходы	151.7	48.6
	<b>ВСЕГО:</b>	<b>1007</b>	<b>333.7</b>

**Другие источники финансирования:** Гранты ПП стран-участниц ОИЯИ ~ 15 к\$ в год

**СОГЛАСОВАНО:**

**Главный ученый секретарь ОИЯИ**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Начальник  
Планово-финансового отдела**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Начальник  
Научно-организационного отдела**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Директор ЛНФ**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Ученый секретарь ЛНФ**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Экономист ЛНФ**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

**Руководители темы**

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.

\_\_\_\_\_  
“ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 г.