

## ОТЗЫВ

официального оппонента о диссертации

Чернева Андрея Леонидовича

«Терагерцевый отклик олигонуклеотидов на поверхности кремниевых наносандвич-структур», представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук (специальность 01.04.10 - физика полупроводников)

### Актуальность темы

Исследование возможностей применения низкоразмерных полупроводниковых наноструктур в качестве основы для создания систем экспресс-характеризации биомолекул является актуальным направлением физики полупроводников. Особую важность данное направление приобрело в последние несколько лет, когда были созданы новейшие системы генетического анализа на основе массивов ион-чувствительных полевых транзисторов. Однако следует отметить, что сегодняшний уровень технологий физики полупроводников, применяемых для характеристики нуклеиновых кислот, не позволяет полностью уйти от применения оптических методов их характеристики, требующих применения флуоресцентных красителей биоматериала. В связи с этим, исследования, направленные на поиск путей детектирования собственных свойств биологических полимерных молекул, проявляющихся при исследовании вольт-амперных характеристик (ВАХ) полупроводниковых наноструктур, являются актуальными.

Одним из наиболее перспективных объектов таких исследований являются кремниевые наносандвич-структуры, которые представляют собой сверхузкие кремниевые квантовые ямы р-типа, ограниченные сильно легированными бором дельта-барьерами на поверхности Si (100) n-типа, рассматриваемые в диссертации А.Л. Чернева в качестве основы для изучения свойств биологических полимерных молекул, нанесенных на их поверхность в область краевых каналов.

Целью диссертационной работы Чернева А.Л. являлось использование терагерцевого излучения кремниевых наносандвич-структур (КНС), представляющих собой сверхузкие квантовые ямы р-типа проводимости, ограниченные  $\delta$ -барьерами, сильно легированными бором, на поверхности кремния (100) n-типа, приготовленных в рамках холловской геометрии, для регистрации частотных характеристик олигонуклеотидов дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), нанесенных на их поверхность, без использования модификаторов, флуоресцентных меток и красителей, в режиме реального времени при комнатной температуре.

Поставленные задачи были успешно решены в диссертации. Высокая информативность методики исследования ВАХ продольной проводимости и поперечной разности потенциалов при приложении стабилизированного тока исток-сток в холловской геометрии, позволила оценить вклад отклика полимерных биомолекул в ВАХ КНС, что позволяет считать тему диссертации Чернева А.Л. безусловно актуальной.



## Основные научные результаты и их новизна

В первой главепредставлен обзор литературы, посвященный современным методам детектирования и анализа олигонуклеотидов ДНК, лежащим в основе систем секвенирования, а также исследованиям их фундаментальных свойств – частотных и диэлектрических.

Рассматриваются оптические методы детектирования олигонуклеотидов, а также основанные на них системы секвенирования. Описываются современные методики секвенирования ДНК-олигонуклеотидов, использующие флюоресцентные метки и маркеры, проводится их анализ с точки зрения возможности улучшения их характеристик.

Описаны электрохимические методы детектирования олигонуклеотидов. Приведены методы рН детектирования и секвенирования, а также рассмотрено секвенирование в нанопоре. Данные методики охарактеризованы с точки зрения сегодняшнего состояния проблемы, а также путей их дальнейшего технологического развития.

Автором рассмотрены перспективные подходы к проблеме поиска нового принципа детектирования олигонуклеотидов. Описаны исследования ДНК-олигонуклеотидов с помощью метода сканирующей туннельной микроскопии, в частности, позволяющие проводить частичное секвенирование фаговой ДНК по гуаниновым основаниям, входящим в состав олигонуклеотида. Приведены результаты исследований частотных свойств ДНК-олигонуклеотидов с помощью методов фемто-секундной спектроскопии, а также проведено сравнение аналогичных свойств олигонуклеотидов, изученных с помощью методов ИК-Фурье-спетроскопии и спектроскопии комбинационного рассеяния света. Рассмотрен оптический метод идентификации собственных частот олигонуклеотидов ДНК в гигагерцевом диапазоне частот, основанный на захвате одиночного одноцепочечного ДНК-олигонуклеотида оптическим пинцетом, с последующим возбуждением собственных мод с помощью двух лазеров, изменение спектра излучения одного из которых осуществляется с помощью температурной подстройки. Также в данном параграфе рассмотрены перспективные исследования проводимости олигонуклеотидов ДНК. Приведены результаты различных исследований, показывающих, что, исходя из диэлектрических свойств, ДНК-олигонуклеотиды могут быть отнесены к мультиферроикам.

В конце первой главы формулируется цель и задачи работы.

Вторая глава посвящена обзору экспериментальных методик, использованных в рамках работы над диссертацией.

Приведен обзор синтеза и характеристики исследованных олигонуклеотидов, а также особенности экспериментальных установок для исследования вольт-амперных характеристик и проведения сканирующей туннельной микроскопии исследуемых образцов.

Рассмотрены исследования физических свойств кремниевых наносандвич-структур, которые были использованы для детектирования и идентификации олигонуклеотидных молекул. КНС являются сверхузкими кремниевыми квантовыми ямами (СККЯ) р-типа на



поверхности Si (100) n-типа, ограниченные сильно легированными бором  $\delta$ -барьерами. В первой части данной главы изложены различные варианты технологии создания КНС при формировании окисла на поверхности Si (100) n-типа, которое сопровождается увеличением потоков междоузельных атомов и вакансий, соответственно вдоль эквивалентных кристаллографических направлений  $\langle 111 \rangle$  и  $\langle 100 \rangle$ . Исследования показали, что формирование слоя SiO<sub>2</sub> толщиной 220 нм приводит к тому, что вблизи границы раздела кремний-окисел междоузельные атомы кремния образуют слои пирамидальных микродефектов с характерными размерами основания 2x2 нм, параллельные плоскости (100). Показано, что последующая после окисления диффузия бора через литографически-сформированное окно в слое SiO<sub>2</sub> приводит не только к пассивации оборванных связей в массиве микродефектов, но и к образованию между их слоями сверхузких кремниевых квантовых ям р-типа проводимости. Таким образом, в результате последовательных операций прецизионного окисления и кратковременной низкотемпературной диффузии на поверхности n-Si (100) формируются сверхузкие кремниевые квантовые ямы р-типа, ограниченные  $\delta$ -барьерами с высокой степенью легирования бором (вплоть до  $5 \cdot 10^{21} \text{ см}^{-3}$ ). В результате происходит образование сверхмелкого р<sup>+</sup>-n перехода со встроенной сверхузкой кремниевой квантовой ямой.

Приведены результаты исследований циклотронного резонанса, оптических и электрических свойств КНС. Было показано, что низкое значение эффективной массы, совместно с геометрическими параметрами р<sup>+</sup> - n перехода (толщина р-слоя составляет 2 нм) приводит к тому, что становится возможным определение уровней квантования двумерных дырок при исследовании туннельных вольт-амперных характеристик. Приведено сопоставление полученных данных с результатами оптических исследований электролюминесценции и коэффициента отражения КНС.

В третьей главе приведены результаты работы.

Рассматриваются возможности идентификации олигонуклеотидов ДНК при их нанесении на область краевых каналов КНС. Анализируется роль различных гармоник ТГц излучения КНС в резонансном отклике олигонуклеотидов, что позволило, в частности, сопоставить одноцепочечные ДНК-олигонуклеотиды длиной 100, 50 и 40 оснований, и предложить методику экспресс-анализа различных олигонуклеотидов путем регистрации изменения проводимости и поперечной разности потенциалов КНС с микрорезонаторами, встроенными в краевые каналы с целью селекции характеристик ТГц излучения. Рассматривается применение селективной терагерцевой накачки собственных мод олигонуклеотидов, которые соответствуют уникальной комбинации последовательности нуклеотидов в цепи и формы молекулы ДНК.

Автором рассматривается применение планарных кремниевых наноструктур, представляющих собой сверхузкую кремниевую квантовую яму, ограниченную дельта-барьерами, сильно легированными бором, для изучения диэлектрических свойств ДНК-олигонуклеотидов, нанесенных на их поверхность. Регистрация емкостных характеристик КНС с нанесенными на их поверхность олигонуклеотидами проводилась с помощью измерений локальных туннельных ВАХ в рамках методики сканирующей туннельной микроскопии (СТМ). Полученные результаты демонстрируют возможность идентификации локальных диэлектрических свойств участков олигонуклеотида,



состоящих из повторяющихся G-C пар, которые, по-видимому, позволяют соотнести их с полимерными молекулами, проявляющими свойства мультиферроиков. Применение метода локальной туннельной спектроскопии позволило исследовать двухцепочечные олигонуклеотиды длиной 79 пар оснований (27 нм), высаженных методом лиофильной сушки на поверхность кремниевых наносандвичей, которые характеризуются процессами дипольного примесного упорядочения во внешнем электрическом и магнитном поле. Особенно эффект дипольного упорядочения проявляется в краевых каналах проводимости КНС, которые представляют собой последовательности емкостей и индуктивностей, и, таким образом, ассоциируются с осажденными биомолекулами. Нанесенные на поверхность КНС олигонуклеотиды, в свою очередь, вносят вклад в величину полной емкости и индуктивности, что позволяет рассчитывать на идентификацию и определение их диэлектрических констант при изучении вольт-амперных характеристик (ВАХ). При этом могут быть изучены и частотные свойства олигонуклеотидов, которые проявляются в процессах перезарядки КНС.

Таким образом, в диссертации Чернева А.Л. получен целый ряд результатов, отличающихся существенной новизной, среди которых следует выделить:

- Регистрация спектров электролюминесценции кремниевых наносандвич-структур представляющих собой сверхузкие (2 нм) квантовые ямы р-типа проводимости, ограниченные  $\delta$ -барьерами, сильно легированными бором, на поверхности кремния (100) n-типа, показала, что краевые каналы КНС могут быть использованы в качестве эффективных источников электромагнитного излучения в терагерцевой части частотного спектра.
- Анализ вольт-амперных характеристик КНС с нанесенными в область краевых каналов олигонуклеотидами позволяет детектировать и идентифицировать нуклеотидные последовательности различной длины.
- Регистрация локальных туннельных спектров КНС с нанесенными олигонуклеотидами позволила оценить диэлектрические свойства краевых каналов КНС и олигонуклеотидов, что позволило сопоставить свойства олигонуклеотидов со свойствами мультиферроиков.

### **Надежность результатов и обоснованность выводов**

Сформулированные автором выводы о структуре системы краевых каналов в кремниевых наносандвичах, образованных из последовательности участков, содержащих одиночные носители заряда, а также - идентификация наличия генерации электромагнитного излучения надежно вытекают из данных проведенных исследований. Использование вышеуказанных методик свидетельствует о высокой культуре проводимого Черневым А.Л. эксперимента и позволяет считать, что основные положения диссертации, выносимые на защиту, представляются надежно обоснованными.



## Научная и практическая значимость диссертации

Диссертационное исследование Чернева А.Л. дало оригинальный, большой по объему и тщательно проанализированный результат исследований взаимодействия кремниевых наносандвич-структур и олигонуклеотидов, нанесенных в область их краевых каналов. В результате проведенного исследования идентифицирован отклик олигонуклеотидов на ВАХ КНС и продемонстрирована возможность применения КНС для регистрации собственных частотных свойств данных биомолекул, что имеет большое значение для практической наноэлектроники, в частности в области создания новейших образцов технологического оборудования для биотехнологических исследований. Кроме того, отдельный интерес представляет идентификация генерации электромагнитного излучения кремниевыми наносандвичами. Исследования в этом направлении открывают возможности для создания новых компактных твердотельных приемников и источников гигагерцевого и терагерцевого излучения. Вышесказанное позволяет считать, что научная и практическая ценность диссертации несомненна.

## Замечания

1. Приведенные в диссертации спектры электролюминесценции кремниевых наносандвич-структур соответствуют ГГц и ТГц диапазонам электромагнитного спектра. Возможна ли идентификация фрагментов ДНК в ГГц диапазоне частот и какой диапазон представляет наибольший интерес для возможного применения результатов работы?
2. Представленные в работе результаты исследований вольт-амперных характеристик кремниевых наносандвич-структур с нанесенными фрагментами ДНК автор анализирует с точки зрения стационарного процесса переноса носителей заряда. Возникает вопрос о величине транспортного времени носителей в кремниевых наносандвич-структурах, поскольку диапазон рассматриваемых токов для генерации ТГц излучения и детектирования отклика от фрагментов ДНК лежит в диапазоне 10 мкА.
3. В параграфе 3.2 при обсуждении зарегистрированных локальных туннельных вольт-амперных характеристик, наблюдаемые нелинейности автор объясняет наличием эффекта кулоновской блокады. В связи с этим, возникает вопрос, рассматривался ли автором случай, когда доминирующий вклад в формирование нелинейных участков обусловлен квантованием проводимости?

Отмеченные замечания не снижают оценку диссертации в целом. Работа выполнена на высоком научном уровне с использованием оригинальных физических методик и хорошо оформлена. Экспериментальный материал и главы диссертации, посвященные его обсуждению, находятся в строгом соответствии. Каких-либо замечаний по качеству полученного экспериментального материала, форме его представления и оформления оппонент не находит.

## Заключение

Диссертация Чернева А.Л. представляет собой законченное исследование в актуальной области физики полупроводников - изучении взаимного влияния ТГц излучения кремниевых наносандвич-структур и олигонуклеотидов, нанесенных в область краевых каналов данных наноструктур. Диссертация представляет собой хорошо оформленную завершенную научную работу и характеризуется обстоятельностью, большим объемом оригинального экспериментального материала и обоснованностью основных научных выводов.

Результаты, полученные в диссертации, неоднократно докладывались на Российских и Международных конференциях и опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных журналах. Автореферат и список работ по теме диссертации полностью отражают ее содержание. Тема диссертации и ее содержание полностью соответствуют специальности 01.04.10 - физика полупроводников.

Считаю, что по актуальности, объему и научному уровню выполненных исследований, новизне и обоснованности выводов, их научной и практической значимости, диссертационная работа Чернева А.Л. удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диссертационным работам на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук в соответствии с п.9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением №842 Правительства РФ от 24 сентября 2013 г., а ее автор, Чернев А.Л., заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.10 - физика полупроводников.

Официальный оппонент  
доктор физико-математических наук, проф.

П.Г. Баранов

Ученый секретарь ФТИ им. А.Ф.Иоффе  
доктор физико-математических наук, проф.

А.П. Шергин

«30» марта 2017 года

