



ხელნაწერის უფლებით

ინფორმატიკის, მათემატიკისა და საბუნებისმეტყველო
მეცნიერებათა სკოლა (ფაკულტეტი)

05 საბუნებისმეტყველო მეცნიერებები
დარგი - 0504 ბიოლოგია/სიცოცხლის შემსწავლელი
მეცნიერებანი

ბიოტექნოლოგია

თამარ გიორგაძე

ნანოტექნოლოგიური პროცესების შესწავლა დნმ-ის
კომპლექსებში ვერცხლის ნანონაწილაკებთან და
ვერცხლის იონებთან, სპექტროსკოპული და
თერმოდინამიკური მეთოდებით

ბიოლოგიის დოქტორის აკადემიური ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

თბილისი
2014

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის, ანდრონიკაშვილის სახელობის ფიზიკის ინსტიტუტში და საქართველოს საპატრიარქოს წმიდა ანდრია პირველწოდებულის სახელობის ქართული უნივერსიტეტის ინფორმატიკის, მათემატიკისა და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა სკოლის (ფაკულტეტის) მიმართულებათმორისი დარგების მიმართულებაზე.

სამეცნიერო ხელმძღვანელები:

1. ვასილ ზრეგამე

ფიზიკა-მათემატიკის მეცნიერებათა
დოქტორი, პროფესორი

2. გიორგი ალექსიძე

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

ოფიციალური ოპონენტები:

1. შოთა სიღამონიძე

ქიმიის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

2. ედუარდ ჩიკვაძე

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

3. ჯემალ გოგორიშვილი

ბიოლოგიის მეცნიერებათა დოქტორი,
პროფესორი

დისერტაციის დაცვა შედგება 2015 წლის „_28_“ იანვარს 15⁰⁰ საათზე, საქართველოს საპატრიარქოს წმიდა ანდრია პირველწოდებულის სახელობის ქართული უნივერსიტეტის ინფორმატიკის, მათემატიკისა და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა სკოლის (ფაკულტეტის) სადისერტაციო კომისიის სხდომაზე.

მისამართი: 0162, თბილისი, ილია ჭავჭავაძის №53^ა, II კორპუსი, სხდომათა დარბაზი.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება საქართველოს საპატრიარქოს წმიდა ანდრია პირველწოდებულის სახელობის ქართული უნივერსიტეტის სამეცნიერო ბიბლიოთეკაში

სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 2014 წლის „_24_“ დეკემბერს.

სადისერტაციო საბჭოს სწავლული მდივანი,

ფიზიკა-მათემატიკის მეცნიერებათა დოქტორი,

პროფესორი თამაზ თევზაძე

ნაშრომის ზოგადი დახასიათება

თემის აქტუალობა. ნანოტექნოლოგიამ, რომელიც მოიცავს ისეთი მასალებისა და ნაერთების კვლევასა და შექმნას, რომელთა ზომები 1-დან 100 ნმ-მდე მერყეობს, რევოლუცია მოახდინა მრავალ სამეცნიერო დარგში, მათ შორის ბიოლოგიასა და მედიცინაში. ნანომასალების უდიდესი მნიშვნელობა ბიოლოგიაში კიდევ უფრო მეტ მნიშვნელობას იძენს იმდენად, რამდენადაც ბიოლოგიური სტრუქტურების უმეტესობის ზომები სწორედ ამ სკალით განისაზღვრება. ნანოტექნოლოგიის სწრაფმა განვითარებამ შესაძლოა შეუფასებელი პროგრესი შეიტანოს სიცოცხლის შემსწავლელი მეცნიერებების განვითარებაში, მაგრამ, ამავე დროს, შესაძლოა მის გამოყენებას ახლდეს მრავალი გვერდითი ეფექტი, რომელიც უარყოფით გავლენას მოახდენს ადამიანის ჯანმრთელობასა და გარემოზე. რათა წარმატებით შევძლოთ შესაძლო უარყოფითი ეფექტების პროგნოზირება და პროფილაქტიკა, აუცილებელია ნანომასალების თვისებების და მათი ზემოქმედების მექანიზმების დაწვრილებით შესწავლა იმ პირობებში, რომლებიც მაქსიმალურად ახლოს იქნება მათი გამოყენების პირობებთან ანუ ბიოლოგიურ გარემოში. ყოველივე ზემოთქმული მიუთითებს, რომ სხვადასხვა სახის ნანონაწილაკების ბიოლოგიური აქტივობის შესწავლა უაღრესად აქტუალურია.

უკანასკნელ წლებში, სამკურნალო და დიაგნოსტიკური მიზნებით მაღალი ტექნოლოგიების, კერძოდ უსისხლო ქირურგიის განვითარებასთან დაკავშირებით, თანამედროვე მედიცინის ყურადღების ცენტრში მოექცა ავთვისებიანი და სხვა სიმსივნური წარმონაქმნების ფოტოქიმიო- და ფოტოთერმოთერაპია. ხსენებული ტექნოლოგიების აქტუალობიდან გამომდინარე ეს საკითხი საფუძვლიანად გამოკვლევას მოითხოვს. ამასთან კავშირში ახალი ბიძგი მიეცა დნმ-ის კატალიზური თვისებების კვლევას, რაც მეცნიერებისათვის განსაკუთრებით საინტერესო გახდა. კერძოდ კი დიდი ყურადღება

დამსახურა ფოტოპროცესებმა, კერძოდ მუხტის და ენერჯის გადატანასთან დაკავშირებულმა პროცესებმა.

კვლევის ძირითადი მიზანი და ამოცანები. წარმოდგენილი სამუშაოს მიზანია, სპექტროსკოპული და თერმოდინამიკური მეთოდების გამოყენებით დნმ-ის კატალიზური თვისებების შესწავლა: ა) ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში, ბ) ფოტონდუცირებულ პროცესებში, გ) ნანოზომების რეზონანსური არაგამოსხივებადი აგზნებული ენერჯის გადატანაში, დ) დნმ-ის ორმაგ სპირალში *inter-strend* კროსლინკის ფორმირებაში.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად დაგეგმილ იქნა შემდეგი ამოცანების გადაწყვეტა:

- საჭირო დიაპაზონის ფოტოფილტრებით აღჭურვილი თერმოსტაბილური ფოტორეაქტორის შექმნა;

- ვერცხლის ნანონაწილაკების ოპტიკური თვისებების განსაზღვრა;

- დნმ-ის მოლეკულაზე ვერცხლის ნანონაწილაკების ადსორბციის შესწავლა, ინტერკალატორების, იონური ძალის და ფოტოდასხივების გავლენა ამ პროცესებზე;

- სხვადასხვა სტრესის გავლენის შემდეგ დნმ-ის ორმაგი სპირალის კონცენტრაციის დასადგენად, ნანომასშტაბური (1-10ნმ) ლაზერით ინდუცირებული ფლუორესცენტული რეზონანსური ენერჯის გადატანის მეთოდის შექმნა;

- დნმ-ის ორმაგ სპირალში Ag^+ იონით ინდუცირებული *inter-strend* კროსლინკის ფორმირების მოდელის და მექანიზმის განსაზღვრა.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე და ძირითადი შედეგები.

ნაშრომის მეცნიერული სიახლე უპირველეს ყოვლისა დაკავშირებულია ახალ ორიგინალურ მიდგომასთან, რომელიც იხილავს დნმ-ის მაკრომოლეკულის ნანოთვისებებს, კერძოდ: ა) დნმ-ის ბაზისურ წყვილებში ორმაგი პროტონული გადასვლის უნარს; ბ) დნმ-ის ორმაგ სპირალზე წყლის მოლეკულების და გარდამავალი ლითონის იონების მრავალი სახის ურთიერთქმედებას; გ) დნმ-ის ზედაპირზე H^+ იონის მობილურ ადსორბციას; დ) ინტერკალაციას. ეს თვისებები დნმ-ის ორმაგ

სპირალს ანიჭებენ იყოს: 1) კატალიზატორი ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში; 2) მედიატორი ელექტრონული აგზნების ენერგიის რეზონანსულ გადატანაში, დონორიდან აქცეპტორზე; 3) ჯაჭვებშორის კროსლინკის წარმომქმნელი; 4) ფოტოდინამიკური ეფექტის განმახორციელებელი; 5) მედიატორი ლითონის ნანონაწილაკებში ფოტონდუცირებულ კონფორმაციულ გადასვლებში. აგრეთვე ეს თვისებები ანიჭებენ დნმ-ის მაკრომოლეკულას იყოს ერთ-ერთი მთავარი ობიექტი - სამიზნე ფოტო-, ქიმი-, თერმოთერაპიაში.

ძირითადი შედეგები: 1) ვერცხლის ნანონაწილაკის დნმ-თან ურთიერთქმედებისას დნმ-ი ნაწილაკს უკეთებს ნაწილობრივ კოროზიას Ag^+ -ის დონეზე; 2) Ag^{n+} -ბი ოთხმაგ კომპლექსებში (დნმ- Ag^+ - Ag^{n+} -AA) რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას თანაობისას ააქტივებენ Ag^+ იონების აღდგენის პროცესს Ag^0 ატომებამდე; 3) Ag^{n+} -დნმ კომპლექსების ფოტოდასხივების შემდეგ ადგილი აქვს ვერცხლის ატომების დესორბციას ნაწილაკის ზედაპირიდან; 4) Ag^{n+} -დნმ კომპლექსების ფოტოდესორბციის კინეტიკური შესწავლით მიღებულია დესორბციის სიჩქარის კონსტანტა და ადსორბციის სითბო Q_a რომელიც უდრის: $Q_a \geq 80$ კჯოული/მოლ Ag^0 ; 5) ნაჩვენებია, რომ 1-2 ნმ ზომის Ag^{n+} -ბი წარმოადგენენ თხევად წვეთებს, რომლებიც დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ასველებენ დნმ-ის ზედაპირს; 6) შექმნილია ნანომასშტაბური (1-10ნმ) ლაზერით ინდუცირებული ფლუორესცენტული რეზონანსური ენერგიის გადატანის მეთოდი (FRET) დონორ-აქცეპტორულ ინტერკალატორულ წყვილში იმისათვის, რომ რეალურ დროში რაოდენობრივად და ხარისხობრივად შევაფასოდ დნმ-ის ორმაგი სპირალის სტაბილურობის ხარისხი. ეს მეთოდი იძლევა საშუალებას ჩავატაროთ დნმ-ის შედარებითი ანალიზი, კერძოდ: სხვადასხვა დაზიანებულ დნმ-ში; სხვადასხვა უჯრედული წარმოშობის დნმ-ში; დნმ-ის ანალიზი სხვადასხვა ფუნქციონალურ მდგომარეობაში.

კვლევის თეორიული და მეთოდოლოგიური საფუძვლები. ნაშრომში გამოყენებულ იქნა ახალი მეთოდოლოგიური მიდგომა, რომელიც ერთის მხრივ დნმ-ს განიხილავს, როგორც მოდელს

შემდეგი ფიზიკო-ქიმიური პროცესებისთვის: ა) პროტონისა და ელექტრონის გადატანა; ბ) ელექტრონული აგზნების ენერჯის გადატანა გამოსხივების გარეშე. მეორეს მხრივ, ეს მიდგომა საშუალებას იძლევა გავამარტივოთ ხსნარში დნმ-ის ორმაგი სპირალის სინათლესთან, მოლეკულებთან და ნანონაწილაკებთან ურთიერთქმედებების ინტერპრეტაცია. კერძოდ, ეს მიდგომა გულისხმობს:

1. დნმ-ლიგანდის ხსნარებში ურთიერთქმედების წარმოდგენას, ადსორბციული ორიგინალური თერმოდინამიკური მოდელის მიახლოებაში;
2. მოლეკულათმორისი ურთიერთქმედების ელექტრონული სპექტროსკოპული ფენომენოლოგიური მოდელის გამოყენებას;
3. ნანომასშტაბური (1-10ნმ) ენერჯის გადატანას ფლუორესცენტული რეზონანსური მეთოდის გამოყენებით, რაც იძლევა საშუალებას განვსაზღვროთ დნმ-ის ორმაგი სპირალის იმ უბნების კონცენტრაცია, რომლებიც ვარგისია პოსტსტრესული ინტერკალაციისთვის.

კვლევის მეთოდებად გამოყენებულ იქნა: სპექტროფოტომეტრია და სპექტროფლორიმეტრია.

ტრადიციულ ოპტიკურ აპარატურასთან ერთად ვიყენებდით, ჩვენს მიერ ფიზიკის ინსტიტუტში შექმნილ ფოტორეაქტორს.

ნაშრომის პრაქტიკული მნიშვნელობა. მიღებულ შედეგებს განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს იმ მკვლევართა ჯგუფისთვის, რომლებიც მუშაობენ როგორც ფუნდამენტურ, ისე გამოყენებით დარგებში მეცნიერების სხვადასხვა სფეროებში, როგორცაა: ბიოფიზიკა, მოლეკულური ბიოქიმია, გენეტიკა, ბიოტექნოლოგია, ონკოლოგია და სხვა.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების პრაქტიკაში დანერგვა საშუალებას მოგვცემს გავაკეთოთ შეფასება და თავიდან ავიცილოთ ნანონაწილაკების შესაძლო მავნე გავლენა ცოცხალ ორგანიზმებზე, რაც ცხადია, მოგვცემს როგორც სოციალურ, ისე ეკონომიკურ ეფექტს.

პუბლიკაციები. დისერტაციის მასალებზე გამოქვეყნებულია 14 ნაშრომი. ნაშრომების სია მოყვანილია სადისერტაციო მაცნეს ბოლოს.

ნაშრომის სტრუქტურა. დისერტაცია შედგება შესავლისაგან, 3 თავისაგან, დასკვნებისა და ციტირებული ლიტერატურის სიისაგან. დისერტაციის შინაარსი გადმოცემულია 121 ნაბეჭდ გვერდზე, მოიცავს 49 სურათს, 9 ცხრილს და 138 დასახელების ლიტერატურულ წყაროს.

ნაშრომის ძირითადი შინაარსი

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

განხილულია დნმ-ის ელექტრონული და პოლიელექტრო-ლიტური მახასიათებლები, დნმ-ის შთანთქმის სპექტრის თავისებურებები და შესაძლო ელექტრონული გადასვლები აზოტოვან ფუძეებში. ნაჩვენებია ფუძეების კეტო-ენოლური და ამინო-იმინური ტაუტომერიის პირობები. განხილულია ნანონაწილაკების სტრუქტურული მდგომარეობის თავისებურებები და ორგანული საღებავების დნმ-თან შეკავშირების მექანიზმი „ინტერკალაცია“. მოცემულია ხისტი და რბილი მჟავების და ფუძეების პირსონის კონცეფცია, რის საფუძველზეც განხილულია დნმ-ის და მეტალის იონების ურთიერთქმედების ხასიათი. მოცემულია, აგრეთვე, დნმ-ისა და მცირე ლიგანდების ურთიერთქმედების თერმოდინამიკული მოდელი, მეტალის იონებთან ურთიერთქმედების მაგალითზე.

თავი II. ექსპერიმენტის მეთოდოლოგია

მოცემულია შთანთქმის სპექტროსკოპიის ზოგადი პრინციპები, შემოთავაზებულია ნანოკლასტერებიდან ატომების ფოტოდესორბციის მოდელი და ფლუორიმეტრიის პრინციპები.

ასევე, მოცემულია მრავალმიზნობრივი, კომპაქტური, პრეცესიული, მობილური, მცირე ენერგო მოხმარების ოპტიკური

დანადგარის - სისტემის შესაძლებლობები. რეალური დროის რეჟიმში ოპტიკურ სისტემას შეუძლია განახორციელოს შემდეგი სახის სპექტროსკოპული კვლევები: სპექტროფოტომეტრული, სპექტროფლორესცენტული, სხვადასხვა კუთხეზე სინათლის გაბნევის, პოლარიზაციული, ასევე შესაძლებელია რადიაციული ტემპერატურის გაზომვებიც. სისტემა ასევე იძლევა საშუალებას განვახორციელოთ ფოტოდასახივება სპექტრის ხილული არის დიაპაზონში. ულტრა მაღალი სიხშირის და ზემოდალი სიხშირის ელექტრო-მაგნიტური ველით დასახივება. სხვადასხვა ტემპერატურაზე, ფოტო და ულტრა მაღალი სიხშირის დასახივების და სპექტრომეტრული კვლევების ერთდროული განხორციელება.

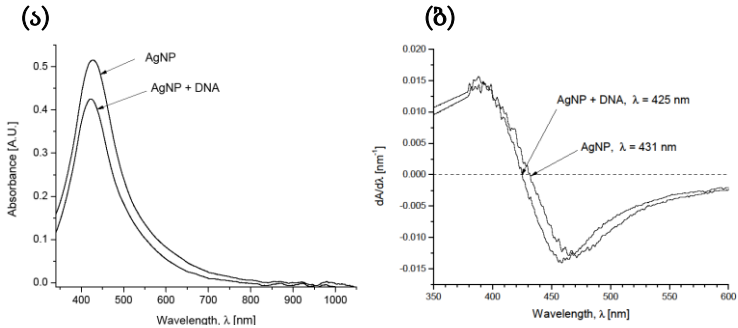
აღწერილია ექსპერიმენტებში გამოყენებული პრეპარატები და ინტერკალატორების მონომერულ და დნმ-თან კომპლექსებში ოპტიკური ფლორომეტრული მახასიათებლები.

თავი III. შედეგები და მათი განხილვა

ნაშრომში შესწავლილია დნმ-ის კატალიზური თვისებები ჟანგვა-აღდგენით რეაქციებში, კერძოდ ჩვენს მიერ შესწავლილ 1-2ნმ ზომის ვერცხლის ნანონაწილაკების (Ag⁰) კოლოიდალური სუსპენზიის შთანთქმის სპექტრების (სურ. 1(ა)) ანალიზით დადგინდა, რომ ადგილი აქვს ურთიერთქმედებას დნმ-სა და Ag⁰-ს შორის, რის შედეგადაც Ag⁰-ის სპექტრი (მაქსიმუმი $\lambda=430.1\pm 0.15$ ნმ) განიცდის მოკლეთალღოვან ე.წ. ჰიფსოქრომულ წანაცვლებას 6 ნმ-ით (სურ. 1(ბ)). აგრეთვე გამოვლენილია ნანონაწილაკების შთანთქმის ინტენსივობის შემცირება დნმ-თან ურთიერთქმედების დროს, დაიშორება შთანთქმის შემცირება ე.წ. ჰიპოქრომული ეფექტი $\approx 20\%$.

Ag⁰-ის სპექტრის მოკლეთალღოვან უბნისკენ წანაცვლება გვიჩვენებს, რომ Ag⁰-ის დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ადგილი აქვს ვერცხლის ნანონაწილაკებში ვერცხლის ატომების (Ag⁰) ურთიერთქმედების შესუსტებას, ნანონაწილაკების გარკვეული გაფაშარებით, ხოლო შთანთქმის ზოლის ინტენსივობის შემცირება

კი გამოწვეულია იმის გამო, რომ Ag₂S-ის დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ადგილი აქვს თვით Ag₂S-ის ჟანგვას ე.წ. კოროზიას.

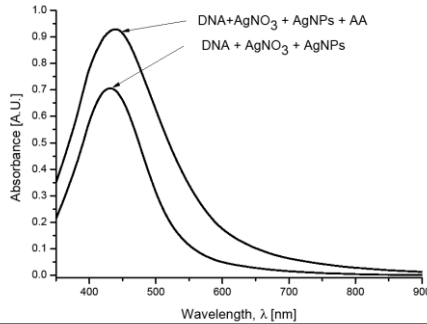


სურ.1(ა) Ag₂S-ის და Ag₂S-დნმ კომპლექსის შთანთქმის სპექტრები. (ბ) Ag₂S-ის და Ag₂S-დნმ კომპლექსის შთანთქმის სპექტრების პირველი რიგის წარმოებულები. [Ag₂S]- $0.74 \cdot 10^{-4}$ მოლ/ლ (Ag⁰), [დნმ]- $1.6 \cdot 10^{-4}$ მოლ/ლ (P), [NaNO₃]- 10^{-2} მოლ/ლ.

განხილულია, ჰიდროქსონიუმის იონებით დნმ-თან კომპლექსში მყოფი Ag₂S-ის ჟანგვის მოვლენა. წყალხსნარებში დნმ-ის ურთიერთქმედება Ag₂S-თან და ჰიდროქსონიუმის (H₃O⁺) იონებთან, იწვევს Ag₂S-დნმ და H₃O⁺-დნმ კომპლექსების წარმოქმნას, იმის გათვალისწინებით, რომ H₃O⁺ იონების ადსორბცია დნმ-ის ზედაპირზე მობილური ხასიათისაა [ბრეგაძე, ხუციშვილი, 2002], ამ კომპლექსის წარმოქმნა (Ag₂S-H₃O⁺) ხდება უფრო ალბათური.

ნაშრომში შესწავლილია, შთანთქმის სპექტროფოტომეტრიის გამოყენებით Ag⁺ იონების აღდგენის პროცესი დნმ-Ag₂S კომპლექსებში რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას გამოყენებით. სურათ 2-ზე ნაჩვენებია Ag₂S-ის სამმაგ - დნმ-Ag⁺-Ag₂S და ოთხმაგ - დნმ-Ag⁺-Ag₂S-AA კომპლექსების შთანთქმის სპექტრები. საინტერესო მოვლენას აქვს ადგილი Ag₂S-ის ოთხმაგ კომპლექსში (დნმ-Ag⁺-Ag₂S-AA), დაიკვირვება შთანთქმის ზოლის

მნიშვნელოვანი ზრდა (~62%) და შთანთქმის მაქსიმუმის წანაცვლება წითელ უბნისკენ ($\lambda=6-7$ ნმ).



სურ.2 Agნნ-ის შთანთქმის სპექტრები შემდეგ კომპლექსებში: დნმ-Ag⁺-Agნნ და დნმ-Ag⁺-Agნნ-AA. [Agნნ]- 0.7×10^{-4} მოლ/ლ (Ag⁰), [დნმ]- 1.8×10^{-4} მოლ/ლ (P), [AgNO₃]- 0.7×10^{-4} მოლ/ლ, [AA]- 1.4×10^{-4} მოლ/ლ, [NaNO₃]- 10^{-2} მოლ/ლ.

შთანთქმის სპექტრების ანალიზი (სურ.2) ცხადყოფს, რომ Agნნ-ის სამმაგ კომპლექსში (დნმ-Ag⁺-Agნნ) რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას (AA) დამატება იწვევს ვერცხლის იონების აღდგენას. მაშასადამე, პირველ შემთხვევაში Agნნ-ის სამმაგ კომპლექსში (დნმ-Ag⁺-Agნნ) Ag⁺ იონები ხელს უშლიან ჰიდროქსონიუმის იონების (H₃O⁺) მობილურ ადსორბციას დნმ-ის ზედაპირზე და იწვევენ Agნნ-ის ჟანგვის პრევენციას, ხოლო მეორე შემთხვევაში Agნნ-ის ოთხმაგ კომპლექსში (დნმ-Ag⁺-Agნნ-AA) AA-ს თანაობისას Agნნ-ბი ააქტივებენ Ag⁺ იონების აღდგენის პროცესს Ag⁰-დე, რაც იწვევს შთანთქმის ზოლის ძლიერ გაზრდას. Agნნ-ის შთანთქმის სპექტრების ინფრაწითელი უბნისკენ წანაცვლება (6-7ნმ) და შთანთქმის ზოლის მნიშვნელოვანი ზრდა უდაოდ აღნიშნავს Agნნ ზომის ზრდას დნმ-თან კომპლექსში. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ დნმ-ის გარეშე აღნიშნული პროცესი არ დაიკვირვება, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ დნმ-ი არის კარგი კატალიზატორი აღდგენით რეაქციებში.

დნმ-თან კომპლექსში მყოფი ვერცხლის იონების აღდგენის პროცესი ჩვენ ასევე შევისწავლეთ რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას

(AA) გამოყენებით. ვინაიდან Ag^+ -იონებს არ გააჩნიათ სპექტრი არც ახლო ულტრაიისფერ და არც ხილულ არეში, ამიტომ დნმ- Ag^+ -ის კომპლექსს ვუმატებდით რედუქტანტ AA-ს იმისათვის, რომ მოგვეხდინა ვერცხლის იონების აღდგენა ატომურ მდგომარეობამდე ($Ag^+ \rightarrow Ag^0$), ხოლო Ag^0 ატომებს აქვთ სპექტრი ხილულ არეში, რაც შესაძლებელს ხდის დავაკვირდეთ აღნიშნულ პროცესს.

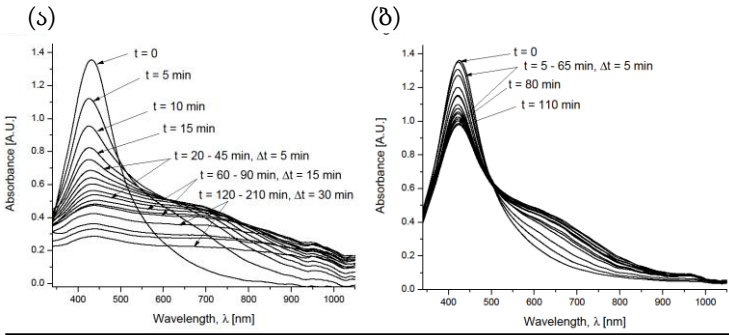
Ag^+ იონების აღდგენა დროში გახანგრძლივებული პროცესია და დაახლოებით 160 წთ-ის შემდეგ ჩვენ ნათლად შეგვიძლია დავაკვირდეთ, შთანთქმის სპექტრის გამოჩენას $\lambda = 464$ ნმ-ზე, ხოლო 24 საათის შემდეგ შესაძლებელი ხდება ატომებისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის სპექტრის დაკვირვება. ყოველივე ეს გვადლევს საშუალებას ვიფიქროთ, რომ ადგილი აქვს ვერცხლის იონების აღდგენას ატომურ მდგომარეობამდე, მათი შემდგომი კონდენსაციით ნანონაწილაკებად და რომელთა ზომები უფრო მეტია ვიდრე >50 ნმ [<http://nanocomposix.com/kb/silver/optical-properties>].

ნაშრომში ასევე შესწავლილია, ფოტოდასხივებით გამოწვეული დნმ დამოკიდებული კონფორმაციული გადასვლები ვერცხლის ნანონაწილაკებში. Ag^{n+} -ის ზედაპირიდან ატომების ფოტოდესორბცია დნმ-ის ორმაგ სპირალზე (სურ.3(ბ)) გარკვეული მიახლოებით შეიძლება აღიწეროს, როგორც ფლემ-დესორბციის მოვლენა კერძოდ, ფოტოდასხივების შემდეგ ადგილი აქვს ვერცხლის ატომების დესორბციას ნაწილაკის ზედაპირიდან, ვერცხლის ატომები აღწევენ დნმ-ის ორმაგი სპირალის შიგნით და წარმოქმნიან კროსლინკს. ამრიგად, ადგილი აქვს ფოტოდინამიურ ეფექტს, რაც გამოიხატება სფერული სეგმენტის გაშლით დნმ-ის მოლეკულაზე.

შთანთქმის სპექტრების ანალიზით (სურ.3(აბ)) დადგინდა, რომ მხოლოდ Ag^{n+} -დნმ ორმაგი კომპლექსის ფოტოდასხივებისას მკაფიოდ გამოიხატება ე.წ. იზოსბესტიკური წერტილი (სურ. 3(ბ)), ხოლო თავისუფალი Ag^{n+} (სურ. 3(ა)) ფოტოდასხივების შემდეგ ადგილი აქვს ვერცხლის ნანონაწილაკების კოროზიას, რამაც

საბოლოოდ შეიძლება გამოიწვიოს ვერცხლის ატომების გამოსვლა ანუ დესორბცია ხსნარში და მათი დაჟანგვა Ag^+ იონამდე.

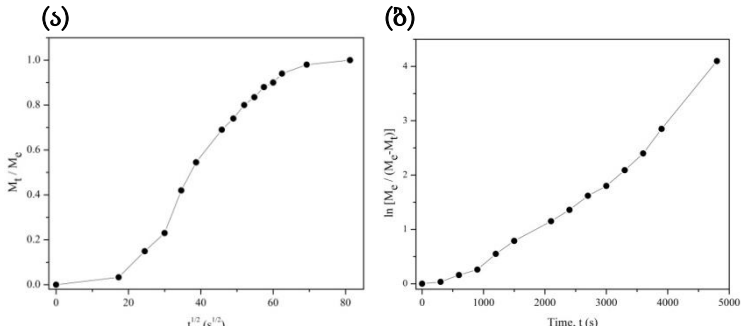
Ag_{n-1}^{+} -დნმ ორმაგი კომპლექსის (სურ. 3(ბ)) ფოტოდასხივების შთანთქმის სპექტრებზე იზოსბესტიკური წერტილის არსებობა ამტკიცებს, რომ სისტემას გააჩნია ორი მდგომარეობა - დასხივებამდე და დასხივების შემდეგ. მაგალითად: დასხივებამდე ერთი მდგომარეობა - კომპაქტური ფორმა და მეორე მდგომარეობა - ფოტოდასხივების შემდეგ, ვერცხლის ატომები აღწევენ დნმ-ის ორმაგი სპირალის შიგნით და წარმოქმნიან გაჭიმულ მოგრძო ერთგანზომილებიან სტრუქტურას (სპექტრის სიგანე ნახევარ სიმაღლეზე $\Delta\lambda_{1/2}$ იცვლება 140ნმ-დან 360ნმ-მდე).



სურ.3 (ა) Ag_{n-1} -ის შთანთქმის სპექტრი დასხივებამდე და დასხივების შემდეგ. (ბ) Ag_{n-1} -დნმ შთანთქმის სპექტრი დასხივებამდე და დასხივების შემდეგ (5 წუთის ინტერვალით). $[Ag_{n-1}] - 1.94 \times 10^{-4}$ მოლ/ლ (Ag^0), $[დნმ] - 1.6 \times 10^{-4}$ მოლ/ლ (P), $[NaNO_3] - 10^{-2}$ მოლ/ლ.

განხილულია, Ag_{n-1} -დნმ კომპლექსში, ფოტოდასხივებით გამოწვეული შთანთქმის სპექტრების ცვლილების დამოკიდებულება დასხივების ხანგრძლივობაზე, რომელიც მოყვანილია სურათ 3(ბ)-ზე და რომელიც არის წინააღმდეგობრივი ხანგრძლივი დასხივების პროცესისა, გამოსახული M_t/M_e და $t^{1/2}$ კოორდინატებში (სურ. 4(ა)). სადაც M_e

($M_e \equiv A_{t=0} - A_{t=6600}$) არის დასხივების საწყის ეტაპზე ვერცხლის ატომების რაოდენობა ვერცხლის ნანონაწილაკში, ხოლო M_t ($M_t \equiv A_{t=0} - A_t$) არის ვერცხლის ატომების მოლარული რაოდენობა დესორბირებული t დროის მომენტისთვის (სხვაობა შთანთქმას შორის $A_{t=0} - A_t$ $\lambda = 430\text{ნმ-ზე}$). როგორც, სურათი 4(ა) გვიჩვენებს მრუდს აქვს S-ის მავგარი ფორმა, რომელიც მიუთითებს, რომ ატომების ფოტონდუცირებული დესორბცია არის კომპლექსური და მულტიფაზური პროცესი [ზრეგამე, მელიქიშვილი, 2013], ე.ი. ადგილი აქვს: 1. ვერცხლის ატომების დესორბციას ნაწილაკის ზედაპირიდან, რაც თავის მხრივ გამოიწვევს კონფორმაციულ ცვლილებას ნანონაწილაკებში; და 2. აგნ-დან კომპლექსში დესორბირებული ვერცხლის ატომები ადსორბირდებიან დნმ-ის ზედაპირზე.



სურ.4 (ა) აგნ-დნმ კომპლექსის ფოტოდესორბციის კინეტიკური მრუდი M_t/M_e და $[s^{1/2}]$ კოორდინატებში. (ბ) აგნ-დნმ კომპლექსში ფოტოდასხივების შემდეგ ვერცხლის ატომების დესორბციის კინეტიკური მრუდი $\ln[M_e/(M_e - M_t)]$ და t კოორდინატებში.

სურათ 4(ბ)-ზე ნაჩვენებია ფოტოდასხივების შემდეგ ვერცხლის ატომების დესორბციის კინეტიკური მრუდი აგნ-დნმ კომპლექსისთვის $\ln [M_e / (M_e - M_t)]$ და t კოორდინატებში, სადაც t დესორბციის დროა. როგორც სურათ 4(ბ)-დან ჩანს ლენგმიურის განტოლებას

$$\ln [M_e/(M_e - M_t)] = kt, \quad (1)$$

ემორჩილება მხოლოდ მრუდის საწყისი უბანი, ამ უბნიდან უმცირესი კვადრატების მეთოდით განსაზღვრულია დესორბციის სიჩქარის კონსტანტა k_d , რომელიც უდრის $k_d \cong 9 \times 10^{-5} \text{წმ}^{-1} \text{Ag}^{\text{ნ}}\text{-დმ კომპლექსისთვის}$. დესორბციის სიჩქარის კონსტანტა k_d პირველი რიგის რეაქციის შემთხვევაში უდრის,

$$k_d = v_0 \exp(-E_d/RT), \quad (2)$$

სადაც, v_0 - ექსპონენტის წინ მყოფი ფაქტორია, ხოლო E_d - დესორბციის აქტივაციის ენერგიაა. თუ მივიღებთ, რომ $v_0 = 10^{10} \text{წმ}^{-1}$ (ვერცხლის ატომების მოძრაობების შებრუნებული სიდიდის მნიშვნელობაა), მაშინ E_d -ს შემდეგ მნიშვნელობას მივიღებთ ნანონაწილაკებისთვის, რომლებიც არიან შეკავშირებული დნმ-თან $E_d \cong 80 \text{კჯოული/მოლ (Ag}^0\text{)}$ ერთ მოლ ვერცხლის ატომებზე $T = 300\text{K}$, რადგანაც $E_d = E_a + Q_a$, სადაც E_a - ადსორბციის აქტივაციის ენერგიაა და Q_a - ადსორბციის სითბო ვერცხლის ნანონაწილაკებისთვის, $Q_a \geq 80 \text{კჯოული/მოლ Ag}^0$ იმ პირობით, რომ ეს ადსორბცია არ არის აქტივიზირებული [ქიმიური ენციკლოპედია, 1990].

ნაშრომში შექმნილია, ნანომასშტაბური (1-10ნმ) ლაზერით ინდუცირებული ფლუორესცენტული რეზონანსური ენერგიის გადატანის მეთოდი (FRET) დონორ-აქცეპტორულ ინტერკალატორულ წყვილში იმისათვის, რომ რეალურ დროში რაოდენობრივად და ხარისხობრივად შევაფასოდ დნმ-ის ორმაგი სპირალის სტაბილურობის ხარისხი.

ბუნებაში არსებობს მრავალი ფაქტორი, რომელიც სტრესულ გავლენას ახდენს დნმ-ის ორმაგ სპირალზე, ასეთ ფაქტორებს განეკუთვნება გარდამავალი მეტალის იონები. მაგალითად, Ag(I) იონები იწვევენ დეპურინიზაციას, *inter-strand* კროსლინკის ფორმირებას და ასევე იწვევენ ინტერკალატორების ამოგდებას, ეს მოვლენა პირველად (ბრეგამე, 1996) ჩვენს ლაბორატორიაში იქნა ნანახი. ამ მიმართულებით ჩვენ დნმ-ზე გავაგრძელებთ სხვადასხვა სტრესული ფაქტორების გავლენის შესწავლას. აღნიშნული მიზნით გამოვიყენეთ აგზნების ენერგიის რეზონანსური გადატანის სპექტროსკოპია, კერძოდ AO-EB ინტერკალატორული წყვილით.

დნმ შეიძლება გამოყენებულ იქნეს, როგორც დონორიდან აქცეპტორზე ენერჯის გადატანის მედიატორი. ჩვენ ექსპერიმენტებში გამოყენებულ იყო აკრიდინ ნარინჯისფერის (AO) და ეთიდიუმბრომიდის (EB) წყვილი, სადაც დონორს წარმოადგენს აკრიდინ ნარინჯისფერი, ხოლო აქცეპტორს ეთიდიუმბრომიდი.

შესწავლილია Cu^{2+} , Cu^+ , Ag^+ -იონებზე და $\text{Ag}^{\text{ნნ-ზე}}$ ელექტრონული აგზნების ენერჯის გადატანის ეფექტურობა დნმ-ში ინტერკალირებული AO-დან EB-ზე, სადაც ნაჩვენებია ფლუორესცენტული რეზონანსური ენერჯის გადატანის (FRET) გაზრდილი ეფექტურობა. აღნიშნული მონაცემები მოცემულია ცხრილ 1-ში, სადაც ასევე მოყვანილია მონაცემები ფუძე წყვილების ერთეულებს შორის რა მანძილზეა განლაგებული AO და EB-ის მოლეკულები, ასევე მოცემულია ინტერკალაციისთვის დნმ-ის ვარგისი უბნების (*bp*) შეფარდებითი კონცენტრაციები.

ასევე, შესწავლილია დნმ-ის ხსნარის სითბური ეფექტის გავლენა ელექტრონული აგზნების ენერჯის გადატანის ეფექტურობაზე $D^+ \rightarrow A$. კერძოდ, დნმ-ის ხსნარში სხვადასხვა სითბური ეფექტით გამოწვეული დნმ-ის ორმაგი სპირალის *bp* უბნების შემცირებას ვაკვირდებოდით, დონორიდან (AO) აქცეპტორზე (EB) ენერჯის გადატანით (ცხრილი 1). ნანომასშტაბური (1-10ნმ) ენერჯის გადატანის ფლუორესცენტული რეზონანსური მეთოდი, იძლევა საშუალებას განვსაზღვროთ დნმ-ის ორმაგი სპირალის იმ უბნების კონცენტრაცია, რომლებიც ვარგისია სტრესის გავლენის შემდეგ ინტერკალაციისთვის.

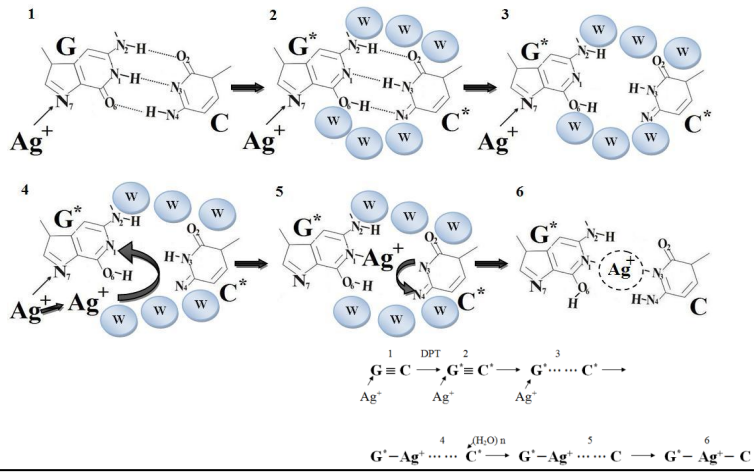
ნაშრომში განხილულია დნმ-ის ორმაგ სპირალში Ag^+ იონებით ინდუცირებული *inter-strend* კროსლინკის ფორმირების მოდელი. *inter-strend* კროსლინკი წარმოადგენს აბსორბციულ პროცესს, რომელიც შედგება რამდენიმე უფრო მარტივი ადსორბციული პროცესისაგან და ამ აბსორბციული პროცესის დრო შეადგენს თითოეული ადსორბციების დროების ჯამს, კერძოდ:

1. ვერცხლის იონები ადსორბირდებიან გუანინის N7 ატომზე, კომპლექსის წარმოქმნის პროცესში ხდება პროტონის გადატანა

გუანინის N1-დან ციტოზინის N3-სკენ, მაშასადამე ადგილი აქვს ორმაგი პროტონულ გადასვლას G-C წყვილში. ამ ადსორბციის პროცესის დრო შეადგენს τ_1 ;

2. უოტსონ-კრიკის არასწორ წყვილში ადგილი აქვს დნმ-ის ორმაგი სპირალის გახსნას, რის შედეგადაც ფორმირდება ვერცხლის იონების კავშირი გუანინის N1-აზოტზე ($N1G^*-Ag^+$), გახსნილ წყვილში წყლის ციკლური სისტემა ციტოზინში (H-N3C) აიძულებს პროტონს გადავიდეს $N3 \rightarrow N4$, რის შედეგადაც ფორმირდება $N1G^*-Ag^+-N3C$ კავშირი, ამ ადსორბციის პროცესის დრო შეადგენს τ_2 ;

3. დნმ-ში ფორმირდება სტერეოსკოპულად გამრუდებული ორმაგი სპირალი, რომელშიც წარმოიქმნება ჯაკვებს შორის *inter-strand* კროსლინკი და ამ ადსორბციის პროცესის დრო შეადგენს τ_3 . *inter-strand* კროსლინკის ფორმირების მოდელი სქემატურად წარმოდგენილია მე-5 სურათზე.



სურ.5 წარმოდგენილია ვერცხლის იონებით ინდუცირებული *inter-strand* კროსლინკის ფორმირების მოდელი. 1. ნორმალური უოტსონ-კრიკის წყვილი, 2. არასწორი უოტსონ-კრიკის წყვილი, 3. გახსნილი წყვილი, 4. გახსნილ არასწორ წყვილში ვერცხლის იონები იწყებს გადაადგილებას $N7 \rightarrow N1$, 5. გახსნილ წყვილში წყლის ციკლური სისტემა აიძულებს პროტონს გადავიდეს $N3 \rightarrow N4$, 6. *Inter-strand* კროსლინკი.

ცხრილი 1. Cu(II), Cu(I), Ag(I) იონებით, Ag₂S და სითბური სტრეს ეფექტის გავლენა ენერჯის გადატანაზე $e_{ET}^{1)}$ და $C_{dh}^{st}/C_0 = R_{AO-EB}^{st}/R_{AO-EB}^0$ ²⁾ სიდიდეზე

სტრეს ფაქტორები დნმ - AO - EB ³⁾	e_{ET} (%) ¹⁾	R_{AO-EB} (<i>bp</i>) ⁴⁾	$\frac{C_{dh}^{st}}{C_0} = \frac{R_{AO-EB}^{st}}{R_{AO-EB}^0}$ ²⁾
-	20	15	1
Cu(II)	58	10-9	0.63
Cu(I)	53	10	0.67
Ag(I)	67	8-9	0.57
Ag ₂ S	62	9	0.6
სითბო			
20°C	20	15	1
50°C	48	10-11	0.7
60°C	52	10	0.67
70°C	76	8-7	0.5
80°C	81	7	0.47
90°C	82	7	0.47
დუღილი			
20°C	30	13	1
100°C, 5 წთ	80	7	0.54
100°C, 10 წთ	87	6	0.46
100°C, 20 წთ	95	4	0.31

¹⁾ ენერჯის გადატანის ეფექტურობა $e_{ET} = (1 - q_D/q_{OD})$ AO-დან (დონორ) EB-ზე (აქცეპტორი) დამოკიდებული მათ შორის R მანძილზე. ²⁾ დნმ-ის ორმაგი სპირალის იმ უბნების კონცენტრაციები, რომლებიც ვარგისია სტრესის გავლენის შემდეგ ინტერკალაციისთვის AO-დან EB-ზე, სადაც C_{dh}^{st} - არის ორმაგი სპირალის *bp* ვარგისი უბნების კონცენტრაცია სტრესის გავლენის შემდეგ, C_0 - დნმ-ის *bp* საწყისი მოლური კონცენტრაცია, R_{AO-EB}^0 - AO და EB შორის მანძილი დნმ-ის საწყისი კონცენტრაციისთვის, R_{AO-EB}^{st} - სტრესის შემდეგ AO და EB შორის მანძილი; ³⁾ სხვადასხვა ეფექტის გავლენა დნმ ორმაგ სპირალზე; ⁴⁾ R_{AO-EB} - AO და EB შორის მანძილი *bp* ერთეულების ეფექტურობით შეფასდეს e_{ET} .

დასკვნა

1. თანამონაწილე ვარ, ორიგინალური ტექნოლოგიური შუქმძლავრი, სითბური წყლის ფილტრით, შუქფილტრებით და Xe განმუხტვის სინათლის წყაროთი აღჭურვილი ფოტორეაქტორის შექმნაში;

2. დადგინდა, რომ 1-2 ნმ ზომის ვერცხლის ნანონაწილაკებს (Agნწ) და ხბოს თიმუსის დნმ-ს შორის ადგილი აქვს ურთიერთქმედებას, რის შედეგადაც Agნწ-ის სპექტრი განიცდის მოკლელტალოვან ე.წ. ჰიფსოქრომულ წანაცვლებას 6 ნმ-ით, აგრეთვე გამოვლენილია ნანონაწილაკების შთანთქმის ინტენსივობის შემცირება $\approx 20\%$ დნმ-თან ურთიერთქმედების დროს. ერთის მხრივ ჰიფსოქრომული წანაცვლება გვიჩვენებს, რომ Agნწ-ის დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ადგილი აქვს Agნწ-ში ვერცხლის ატომების ურთიერთქმედების შესუსტებას ნანონაწილაკების გარკვეული გაფაშარებით, ხოლო მეორეს მხრივ შთანთქმის ინტენსივობის შემცირება გვიჩვენებს, რომ Agნწ-ის დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ადგილი აქვს თვით ვერცხლის ნანონაწილაკების კოროზიას;
3. 1-2 ნმ ზომის ვერცხლის ნანონაწილაკების შთანთქმის სპექტრების (მაქსიმუმი $\lambda=430.1\pm 0.1$ ნმ) ანალიზით დადგინდა, რომ Agნწ-ში ერთნაირი ჯგუფების და ფიქსირებული გეომეტრიის არარსებობა წარმოადგენს მტკიცე პირობას, რომ ვერცხლის ნანონაწილაკები წარმოადგენენ თხევად წვეთებს, რომლებიც დნმ-თან ურთიერთქმედებისას ასველებენ დნმ-ის ზედაპირს;
4. განხილულია ჰიდროქსონიუმის (H_3O^+) იონებით Agნწ-ის კოროზიის მექანიზმი დნმ-თან ურთიერთქმედების დროს. ნაჩვენებია, რომ ადგილი აქვს დნმ-ის ზედაპირზე ერთდროულად H_3O^+ იონების და ვერცხლის ნანონაწილაკების ადსორბციას, რაც თავის მხრივ იწვევს Agნწ- H_3O^+ კომპლექსების ფორმირებას, იმის გათვალისწინებით, რომ H_3O^+ იონების ადსორბცია დნმ-ის ზედაპირზე მობილური ხასიათისაა ამ კომპლექსის წარმოქმნა (Agნწ- H_3O^+) ხდება უფრო ალბათური;
5. შესწავლილია შთანთქმის სპექტროფოტომეტრიის გამოყენებით Ag^+ იონების აღდგენის პროცესი დნმ-Aგნწ კომპლექსებში რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას გამოყენებით. ნაჩვენებია, რომ Agნწ-ში ოთხმაგ კომპლექსში

(დნმ-Ag⁺-Agნნ-AA) რედუქტანტ AA-ს თანაობისას ააქტივებენ Ag⁺ იონების აღდგენის პროცესს Ag⁰-მდე. Agნნ-ის შთანთქმის სპექტრის ინფრაწითელი უბნისკენ წანაცვლება (6-7ნმ) და შთანთქმის ზოლის მნიშვნელოვანი ზრდა (~62%) ერთმნიშვნელოვნად აღნიშნავს Agნნ ზომის ზრდას დნმ-თან კომპლექსში. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ დნმ-ის გარეშე აღნიშნული პროცესი არ დაიკვირვება, რაც კიდევ ერთხელ ადასტურებს ჩვენს მოსაზრებას იმის შესახებ, რომ დნმ-ი არის კარგი კატალიზატორი აღდგენით რეაქციებში. ასევე შესწავლილია ვერცხლის იონების აღდგენის პროცესი რედუქტანტ ასკორბინის მჟავას თანაობისას: დნმ-ში, ოლიგოდეზოქსინუკლეოტიდებში (3'CGCGAATTCGCG 5'), თმის ღერში, ცელოფნის მემბრანაში და ბამბის ბოჭკოში;

6. მიღებულია და დათვლილია ის ენერგიები, რომელიც საჭიროა 1-2 ნმ ზომის Agნნ გაცხელებისთვის. განსაზღვრულია, რომ 1ნმ დიამეტრი ზომის Agნნ-ბი, რომლებიც შედგებიან ~30 ვერცხლის ატომებისგან ის შეიძლება გაცხელდეს 610 K-მდე, ხოლო 2 ნმ დიამეტრი ზომის Agნნ-ბი, რომლებიც შედგებიან ~240 ვერცხლის ატომებისგან, ის შეიძლება გაცხელდეს 340 K-მდე;
7. შესწავლილია, ფოტოდასხივებით გამოწვეული დნმ დამოკიდებული კონფორმაციული გადასვლები ვერცხლის ნანონაწილაკებში. ნაჩვენებია, რომ ფოტოდასხივების შემდეგ ადგილი აქვს ვერცხლის ატომების დესორბციას ნაწილაკის ზედაპირიდან, რაც თავის მხრივ იწვევს კონფორმაციულ ცვლილებას ნანონაწილაკებში. ვერცხლის ნანონაწილაკებიდან დესორბირებული ვერცხლის ატომები ადსორბირდებიან დნმ-ის ზედაპირზე, აღწევენ რა დნმ-ის ორმაგი სპირალის შიგნით და წარმოქმნიან გაჭიმულ მოგრძო ერთგანზომილებიან სტრუქტურას (სპექტრის სიგანე ნახევარ სიმაღლეზე $\Delta\lambda_{1/2}$ იცვლება 140ნმ-დან 360ნმ-მდე);

8. Ag⁺-დნმ კომპლექსის ფოტოდესორბციის კინეტიკური შესწავლით მიღებულია დესორბციის სიჩქარის კონსტანტა k_d და ადსორბციის სიბო Q_a რომლებიც უდრიან: $k_d \cong 9 \times 10^{-5} \text{ წმ}^{-1}$ და $Q_a \geq 80 \text{ კგოული/მოლ Ag}^0$, ვერცხლის ნაონაწილაკებისთვის რომლებიც არიან დაკავშირებული დნმ-თან;
9. შექმნილია ნაონმასშტაბური (1-10ნმ) ლაზერით ინდუცირებული ფლუორესცენტული რეზონანსური ენერჯის გადატანის მეთოდი (FRET) დონორ აქცეპტორულ ინტერკალატორულ წყვილში იმისათვის, რომ რეალურ დროში რაოდენობრივად და ხარისხობრივად შევაფასოდ დნმ-ის ორმაგი სპირალის სტაბილურობის ხარისხი. მიდგომა ეფუძნება დნმ-ში ინტერკალირებული აკრიდინ ნარინჯისფერის (დონორი) და ეთიდიუმბრომიდის (აქცეპტორი) მოლეკულების მაგალითს. ნაჩვენებია Cu(II), Cu(I), Ag(I) იონების, Ag⁺-ის და სიბური ეფექტის გავლენა დნმ-ის ორმაგ სპირალში, იმ უბნების კონცენტრაციის შემცირებაზე, რომლებიც ვარგისია სტრესის გავლენის შემდეგ ინტერკალაციისთვის, ისეთი მოლეკულებისთვის როგორცაა AO და EB;
10. FRET მეთოდი იძლევა საშუალებას განვსაზღვროთ დნმ-ის ორმაგი სპირალის იმ უბნების კონცენტრაცია, რომლებიც ვარგისია სტრესის გავლენის შემდეგ ინტერკალაციისთვის. კერძოდ, მეთოდი იძლევა საშუალებას ჩავატაროდ დნმ-ის შედარებითი ანალიზი, სხვადასხვა დაზიანებულ დნმ-ში, სხვადასხვა უჯრედული წარმოშობის დნმ-ში და დნმ-ის ანალიზი სხვადასხვა ფუნქციონალურ მდგომარეობაში;
11. განხილულია, დნმ-ის ორმაგ სპირალში Ag⁺ იონებით ინდუცირებული *inter-strand* კროსლინკის ფორმირების მოდელი. ნაჩვენებია, რომ *inter-strand* კროსლინკი წარმოადგენს აბსორბციულ პროცესს, რომელიც შედგება რამდენიმე უფრო მარტივი ადსორბციული პროცესისაგან და ამ აბსორბციული პროცესის დრო შეადგენს თითოეული ადსორბციების დროების ჯამს;

12. განხილულია ვერცხლის ნანონაწილაკების ტოქსიკურობა ქიმიო-, ფოტოქიმიო- და ფოტოთერმოთერაპიაში დნმ მაკრომოლეკულის მაგალითზე. ნაჩვენებია, რომ ვერცხლის ნანონაწილაკების გაცხელება (373K), ფოტოდასხივება იწვევს მათ დაშლას ვერცხლის ატომებამდე - იონების ჩათვლით, რაც წარმოადგენს ძლიერ ტოქსიკურ საშუალებას პათოლოგიური უჯრედების დასაშლელად და ის შეიძლება იყოს პოტენციალური სამკურნალო პრეპარატი.

სადისერტაციო თემაზე გამოქვეყნებული შრომების სია:

სტატიები:

1. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili., “DNA and nanophotonics: original methodological approach”, *Nanotechnology Reviews*. Volume 3, Issue 5, Pages 445–465, 2014.
2. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., “Nanophotonics and DNA: New approaches” arXiv:1406.7272v1[physics.bio-ph] 2014.
3. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., Photo-Induced DNA-Dependent Conformational Changes in Silver Nanoparticles., *Advances in Nanoparticles*, Vol.2 No.2, Pages 176-181, 2013.
4. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza V. Jaliashvili, Jemal G. Chkhaberidze, Jamlet R. Monaselidze, Temur B. Khuskivadze., “Förster Resonance Energy Transfer and Laser Fluorescent Analysis of Defects in DNA Double Helix:”, arXiv:1306.1846v1 [physics.bio-ph]., 2013.
5. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Jamlet R. Monaselidze, Zaza V. Jaliashvili, Temur B. Khuskivadze., “Point Defects in Double Helix Induced by Interaction of Silver Nanoparticles with DNA”, arXiv:1206.4816v1 [physics.bio-ph]., 2012.
6. V. Bregadze, T. Khuskivadze, Z. Melikishvili, Z. Jaliashvili, **T. Giorgadze**, M. Lomidze., „Original Multifunctional Optical System for R&D in Bio-Nano-Photonics”, *Basic Paradigms in Science and Technology Development for the 21st Century.*, Pages 134-140. Tbilisi, Georgia, 2012.
7. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., “Photodiffusion of Silver Nanoparticles on DNA and Medicine”,

International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine, Tbilisi, Pages 20-23., 2011.

8. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Jamlet R. Monaselidze, Zaza V. Jaliashvili, Temur B. Khuskivadze., “Interaction of Silver Nanoparticles with DNA and Point Defects”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Tbilisi, Pages 27-31, 2011.

თეზისები:

9. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili, Irine G. Khutsishvili, Temur B. Khuskivadze. “Metal ions sorption by DNA double helix as a multistep nanomolecular adsorption process”, *3rd International Conference “Nanotechnologies”*, Tbilisi, Georgia, Pages 15-16., 2014.
10. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili, “DNA and Nanotechnology”, *3rd International Conference “Nanotechnologies”* Tbilisi, Georgia, Pages 15, 2014.
11. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza V. Jaliashvili, Jemal G. Chkhaberidze, Jamlet R. Monaselidze, Temur B. Khuskivadze and Ketevan I. Sigua., „Nanoscale nonradiative energy transfer between intercalator molecules in DNA duplex“, *3rd International Conference “Nanotechnologies”*, Tbilisi, Georgia, Pages 16. 2014.
12. **თ. გ. გიორგაძე**, ზ. გ. მელიქიშვილი, ზ. ვ. ჯალიაშვილი, თ. ბ. ხუსკივაძე, ვ. გ. ბრეგაძე., “ფოტოდასხივების შესწავლა ვერცხლის ნანონაწილაკები-დნმ კომპლექსებზე”, *ბიოლოგიისა და ბიომედიცინის აქტუალური პრობლემები*, 10-11. თბილისი 2012.
13. Bregadze V. G., **Giorgadze T. G.**, Melikishvili Z. G., Monaselidze J. R., Jaliashvili Z. V., Khuskivadze T. B., “Detection of Silver Nanoparticles Toxicity at Interactions with DNA – *in vitro*”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Tbilisi, Pages 11-12., 2011.
14. Bregadze V. G., Melikishvili Z. G., **Giorgadze T. G.**, “Photonics of Nanoparticles and Medicine: Silver Nanoparticles Diffusion on DNA Double Helix”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Pages 13-15. Tbilisi, 2011.



საქართველოს საპატრიარქოს წმ. ანდრია პირველწოდებულის სახელობის

ქართული უნივერსიტეტი

On the Manuscript Rights

**School (Department) of Informatics, Mathematics and Natural
Sciences**

**0.5 Natural Sciences
Branch – 0504 Biology/Life Sciences
Biotechnology**

Tamar Giorgadze

**Nanotechnological Processes in DNA complexes with Silver
Nanoparticles and Silver Ions Studied by Spectroscopic and
Thermodynamic Methods**

Abstract

of thesis on academic degree of Doctor of Biology Sciences

Tbilisi

2014

23

This scientific paper has been performed in the Ivane Javakhishvili Tbilisi State University, Andronikashvili Institute of Physics and School (Department) of Informatics, Mathematics and Natural Sciences of the St. Andrew the First-called Scientific University at the Georgian Patriarchate.

Scientific Supervisor: **1. Vasil Bregadze**

Doctor of Physical Mathematical Sciences,
Professor

2. Giorgi Aleksidze

Doctor of Biological Sciences, Professor

Official Opponents: **1. Shota Sidamonidze**

Doctor of Chemical Sciences, Professor

2. Eduard Chikvaidze

Doctor of Biological Sciences, Professor

3. Jemal Gogorishvili

Doctor of Biological Sciences, Professor

Defense of the thesis will be held on “_28_” January 2015, at 15⁰⁰ o'clock at the St. Andrew the First-called Scientific University at the Georgian Patriarchate School (Department) of Informatics, Mathematics and Natural Sciences at the School's (Department's) Dissertation committee meeting.

Address: 0162, Tbilisi #53^a Ilia Chavchavadze Ave., II Housing, Assembly hall.

Dissertation text is available at the St. Andrew the First-called Scientific University's Library at the Georgian Patriarchate.

The abstract of the thesis is sent on 24 December 2014.

Secretary of Dissertation Council, Doctor of Sciences (Physics-Mathematical),

Professor **Tamaz Tevzadze**

Short Description of the Work

The Subject Actuality. Nanotechnology, which involves research and development of materials and species at length scales between 1 to 100 nm, has been revolutionized many scientific fields ranging from biology to medicine. Nanotechnology is very important in biology since many biological species have molecular structures at the nanoscale levels. Rapid development in nanotechnology will result in invaluable progress in the development of life sciences, (for modern life.) Simultaneously though, applications of nanotechnology should not produce adverse effects on human health and the environment. To predict and prevent the potential toxicity of nanomaterials, therefore, the complete characterization of nanomaterials should be elucidated under conditions as close to the point of application such as the biological environment. Therefore, new manufactured nanomaterials should be treated with caution and the toxic potential should be evaluated. The above clearly shows that study of any kind of biological action of nanoparticles is very important.

Introducing of high technologies and, particularly bloodless surgery, in modern medicine draws attention to photochemical therapy and photothermo-therapy of malignant and nonmalignant tumors. At the same time, during last years, attention of scientists is drawn to catalytic properties of DNA. Particularly, photo-induced processes and those of charge and energy transfer are of a great interest.

Principal Goals and Tasks of the Research. The aim of the present work is spectroscopic and thermodynamic study of DNA catalytic properties in the following processes: a) redox; b) formation of inter-strand cross-links; c) performing of photo-dynamic effects; d) nanoscale resonance radiationless electron excitation energy transfer.

In order to achieve the goal of the project, we have planned:

- to make thermostable photoreactor equipped with photofilters of needed range of absorption;
- study of optical properties of silver nanoparticles;

- research of adsorption of silver nanoparticles on DNA surface and influence of DNA double helix conformation, intercalates, ionic strength of the solution and photoirradiation on this process;
- *inter-strand* cross-link in DNA induced by silver ions: models and mechanisms
- FRET method allows to estimate the concentration of double helix areas with high quality stability applicable for intercalation in DNA after it was subjected to stress effect. It gives the opportunity to compare various types of DNAs with 1) different origin; 2) various damage degrees; 3) being in various functional state.

Scientific Novelty of the Work and Main Results. The aim of the present work is DNA double helix ability application to: a) double proton transfer in GC and AT pairs; b) mobile adsorption of H_3O^+ ions; c) inner mobility including intercalation; d) formation of densely packed regular structure suitable for light re-emission for spectroscopic and thermodynamic study of DNA catalytic properties in the following processes: 1) redox; 2) nanoscale resonance radiationless electron excitation energy transfer; 3) formation of *inter-strand* cross-links; 4) performing of photo-dynamic effects; 5) photoinduced conformation transfers in silver nanoparticles and making structures having plasmon characteristics.

Main Results: 1) at interaction with DNA, silver nano particles with the size 1-2 nm (AgNPs) are adsorbed on it and only partial corrosion of nanoparticles at the level of Ag^+ ions is observed; 2) AA reduces silver ions in ternary complex DNA- Ag^+ -AgNPs. Thus, AgNPs activate the process of quick reduction of Ag^+ ions to silver atoms; 3) at photo-irradiation desorption of silver atoms from the surface of AgNPs takes place; 4) kinetic study of photo-desorption makes it possible to determine desorption rate constant and adsorption heat Q_a that is equal $Q_a \geq 80$ kJ/mol Ag^0 ; 5) AgNPs represent liquid drops which moisture the DNA surface at interaction; 6) The nano-scale method of laser induced fluorescence resonance energy transfer (FRET) to donor-acceptor intercalator pair for quantitative and qualitative study of stability quality DNA double helix in solution in real time is offered. FRET method

allows to estimate the concentration of double helix areas with high quality stability applicable for intercalation in DNA after it was subjected to stress effect. It gives the opportunity to compare various types of DNAs with: different origin; various damage degrees; being in various functional state.

Theoretical and Methodological Basis of the Research. To solve the problems and to achieve the goals of the work new methodological approach will be used which considers DNA as a model for such physical processes as: a) proton and electron transfer; b) nonradiative transfer of electron excitation energy. On the other hand, such approach enables to simplify interpretation of the processes that take place at interaction of DNA double helix with light, small molecules and nanoparticles.

Particularly, this approach assumes:

1. Presentation of DNA-ligand interaction in solutions as an approximation to original thermo-dynamic adsorption model;
2. Using electronic spectroscopic phenomenological model for the intramolecular interactions;
3. Application of nano-scale (1-10 nm) method of laser induced fluorescence resonance energy transfer that gives us the opportunity to determine concentration of double helix areas capable for post-stress intercalation.

As the methods for the research we will apply: Spectrophotometry and Spectrofluorimetry.

Along with common optical devices we will apply photo-reactor designed and constructed by us in Andronikashvili Institute of Physics.

Partical Importance of the Work. The potential users of the work results can be researchers working in different fields of both fundamental and applied sciences such as biophysics, biochemistry of high-molecular compounds, molecular biochemistry, genetics, biotechnology and oncology.

Implementation of our results in practice, may allow to predict and prevent the potential toxicity of nanomaterials that certainly will lead to social as well as economic effect.

Publication. Materials of thesis published 14 papers. The list given at the end of the abstract.

Structure and Extent of the Work. The thesis consists of an introduction, 3 chapters, conclusions and a list of references, it contains 121 pages, including 49 figures, 9 tables and references from 138 names.

Short Description of the Thesis

Chapter I. Digest of Related Literature

There are described DNA's electronic and polyelectrolytic characteristics, DNA absorption spectrum peculiarities and possible electronic transitions in nucleotides. There are shown the conditions for keto-enol and amino-imin tautomers. It is discussed the characteristics of the structural state of nanoparticles and binding mechanism of organic dyes to DNA, called "intercalation". It is described Pearson concept about the hard and soft acids and bases, based on which it is discussed the character of interaction between DNA and metal ions. In this chapter, also is given the thermodynamic model of the interaction between DNA and small ligands, on the example of the interaction with metal ions.

Chapter II. Experimental Methods and Materials

In this chapter, there are given the general principles of absorption spectroscopy and fluorimetry, also proposed the model of photodesorption of atoms from nanoclusters.

Also it is demonstrated the possibilities of multifunctional compact precision mobile system which does not need substantial financial and energy charges. The optical system is able to conduct the following researches in real time: spectra-photometric, spectra -fluorimetric, multi-angular light scattering and radiation temperature measuring. The system also allows to conduct photo-irradiation in visible light spectra,

including semi-conductor laser irradiation; VHF and microwave irradiation; simultaneous spectroscopic measurements of both photo and VHF irradiation at various temperatures.

In this chapter also are described the materials used in the experiments and optical fluorimetric characteristics of intercalators in two conditions, monomeric and in complex with DNA.

Chapter III. The Results and Their Discussions

It was shown that DNA as catalyst in oxidation redox reactions. Figure 1(a) shows the absorption spectra for AgNPs and AgNPs-DNA complexes. Figure 1(b) presents first derivatives of absorption spectra for AgNPs and AgNPs in the complex with the DNA. The analysis of Figures 1 (a) and 1(b) shows that at DNA interaction with AgNPs a short-wave shift of AgNPs absorption band (6 nm) takes place. Besides, there is observed a $\approx 20\%$ hypochromic effect.

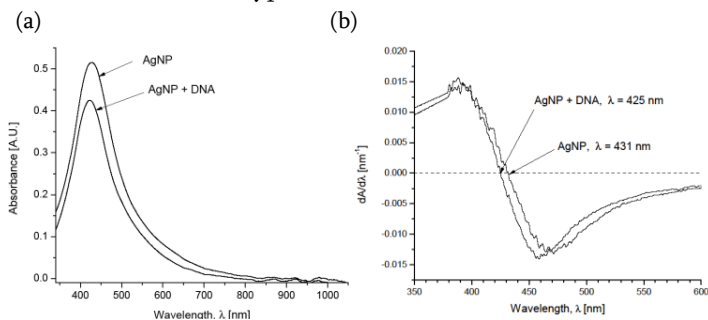


Figure 1(a). Absorption spectra of AgNPs and AgNPs-DNA complexes. **(b)** First derivative of absorption spectra of AgNPs and AgNPs-DNA. The blue shift is evident. $[AgNPs] - 0.72 \cdot 10^{-4}$ mol/L (Ag^0), $[DNA] - 1.6 \cdot 10^{-4}$ mol/L (P), $[NaNO_3] - 10^{-2}$ mol/L.

The short-wave shift points out that at interaction with DNA there is a kind of loosening of interaction between silver atoms inside the AgNPs. Decrease of the intensity of the absorption band is due to partial

corrosion of AgNPs in the presence of DNA. At DNA interaction with AgNPs and H_3O^+ in water solutions AgNPs-DNA and H_3O^+ -DNA complexes are formed. H_3O^+ ions being in mobile adsorbed state on the surface of DNA [Bregadze, Khutsishvili, 2002] can form complexes with AgNPs.

It was studied Ag^+ ions reduction process in the complex with DNA using reductant ascorbic acid, by adsorption spectroscopy. Figure 2 demonstrates absorption spectra of AgNPs, turnary complex - DNA- Ag^+ -AgNPs, and quaternary complex DNA- Ag^+ -AgNPs-AA. An interesting event takes place in case of quaternary (DNA- Ag^+ -AgNPs-AA) complex, the significant increase of absorption band ($\sim 62\%$) and absorption spectra shift to red side (6-7nm).

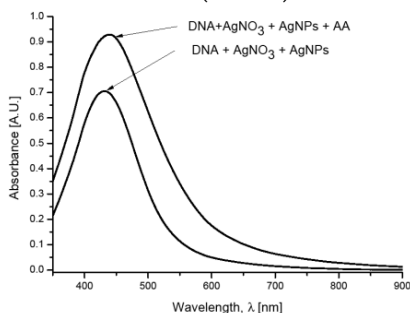


Figure 2 Absorption spectra of AgNPs and the following complexes DNA-AgNO₃-AgNPs and DNA-AgNO₃-AgNPs-AA. [AgNPs]- 0.7×10^{-4} mol/L (Ag^0), [DNA]- 1.8×10^{-4} mol/L (P), [AgNO₃]- 0.7×10^{-4} mol/L, [AA]- 1.4×10^{-4} mol/L, [NaNO₃]- 10^{-2} mol/L.

Analyzing absorption spectra given on Fig.2 we can see that adding of reductant ascorbic acid (AA) in turnary (DNA- Ag^+ -AgNPs) complex cause the reduction of silver ions, therefore in turnary complex Ag^+ ions interfere in H_3O^+ ion mobility and prevent oxidation of AgNPs and, otherwise in quadruple complex AgNPs in their turn activate the process of Ag^+ ions reduction to the Ag^0 in the presence of AA. The shift of the absorption spectra to red side and significant increase of absorption band undoubtedly point out the increase of AgNPs size in the complex with DNA. It should be underlined that without DNA nothing happens to

AgNPs in water solution, which confirm our opinion that DNA is good catalyst in oxidation redox reactions

The reduction of silver ions in the complex with DNA we also studied using the reductant ascorbic acid (AA). We added AA to the DNA–Ag⁺ complex for reduction of silver ions to atoms (Ag⁺→Ag⁰). Silver ions (Ag⁺) don't have spectrum in near ultraviolet or visible area, while the silver atoms (Ag⁰) have spectrum in visible area, so we have possibility to observe the reduction process.

The reduction of silver ions is extended process and in about 160 min we can clearly observe the appearance of absorption spectrum at $\lambda = 464$ nm, and in 24 hours absorption spectra specific for silver atoms can be observed. All of this allows us to think that there is reduction of silver ions and their further condensation in clusters and nanoparticles with the size of more than 50 nm [<http://nanocomposix.com/kb/silver/optical-properties>].

It was shown that Photo-induced DNA-dependent conformational changes in silver nanoparticles. Photo-desorption of AgNPs (see Figure 3(b)) on DNA double helix resembles flesh-desorption phenomena, i.e. fast heating of AgNPs by photons, then desorption of silver ions with their following adsorption by DNA double helix, including creation of cross-links between silver atoms and DNA chains.

The analysis of the spectra in Figure 3 (ab) demonstrates that only the irradiated complexes AgNPs-DNA have distinctly expressed isosbestic point. The test with the free AgNPs shows that as a result of photoirradiation desorption of silver atoms and their oxidation to Ag⁺ ions takes place. The presence of isosbestic points in the absorption spectra of irradiated AgNPs-DNA complexes proves that the system has not less than two states, i.e. AgNPs-DNA complexes have several forms of existence joint by structural photodiffusive transition from one form, e.g. spherical one, to extended long and probably one-dimensional form along DNA double helix. The analysis of the spectra really shows with good correlation ($\leq 5\%$) that the space under the spectra is preserved which means that there are no changes in chromophore electron structure. Besides, half width of absorption spectra $\Delta\lambda_{1/2}$ is changed

from 140 nm to 360 nm. Red shift and widening of AgNPs absorption band points out to the typical for molecular systems increase of electron conjugation.

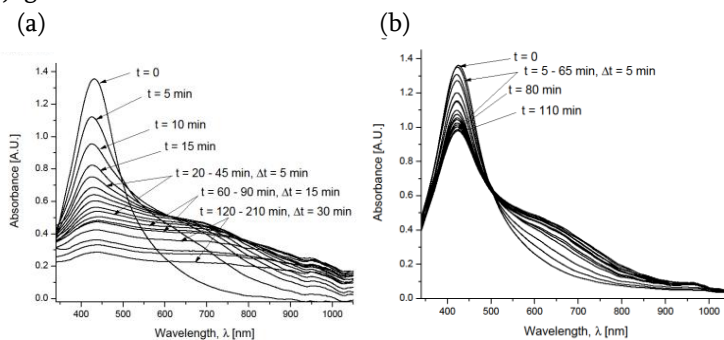


Figure 3(a) Absorption spectra of AgNPs before and after irradiation. **(b)** Absorption spectra of AgNPs-DNA before and after irradiation (5min interval). $[AgNPs] - 1.94 \times 10^{-4} \text{ mol/L (Ag}^0\text{)}$, $[DNA] - 1.6 \times 10^{-4} \text{ mol/L (P)}$, $[NaNO_3] - 10^{-2} \text{ mol/L}$.

To check the concept we have carried out thermodynamic kinetic analysis of absorption spectra of AgNPs-DNA complexes (see Figure 3(b)).

Let's consider the changes in absorption spectra for photo-irradiated AgNPs-DNA complexes given in Figure 3(b) versus the duration of irradiation in M_t/M_e and $t^{1/2}$ (see Figure 4(a)). M_e ($M_e \equiv A_{t=0} - A_{t=6600}$) is the number of silver atoms in nanoparticles at the beginning, M_t ($M_t \equiv A_{t=0} - A_t$) is molar quantity of silver atoms desorbed by the time moment t (difference between absorption $A_{t=0} - A_t$ at $\lambda = 430$ nm). As it can be seen the curves in Figure 4(a) have S-shape for photo-desorption kinetics of silver atoms both from the surface of free AgNPs and AgNPs-DNA complexes. S – shape appearance of the curves denotes that photo-induced desorption of atoms is a complex and multiphase process [Bregadze, Melikishvili, 2013], it means diffusion of silver atoms from the inner part of a nanoparticle to its surface, conformational changes in the particles especially in those ones that are adsorbed on DNA surface. Next we are going to consider the results given in Figure

3(b) in $\ln[M_e/(M_e - M_t)]$ and t coordinates, which are given in Figure 4(b).

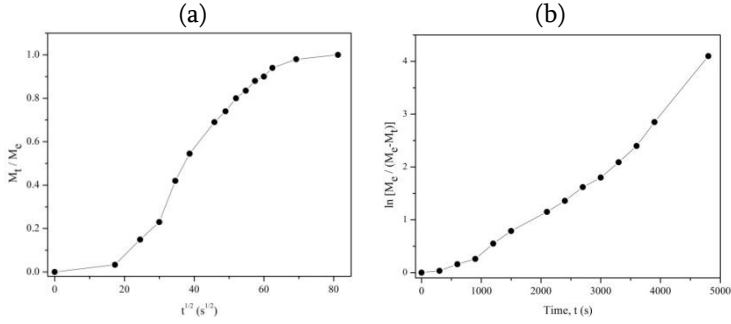


Figure 4(a) Kinetic curve of photo-desorption in M_t/M_e and $t^{1/2}$ coordinates for AgNPs bound with DNA. **(b)** Kinetic curve of photo-desorption in $\ln [M_e/(M_e - M_t)]$ and t coordinates for AgNPs bound with DNA.

The analysis of the curve shows that only initial stage of the given curves of desorption kinetics obey linear law of Langmuir first-order equation

$$\ln[M_e/(M_e - M_t)] = kt. \quad (1)$$

The constant of desorption rate for silver atoms from the surface of AgNPs has been evaluated from the slopes of the curves and the data is: for AgNPs bound with DNA $k_d \cong 9 \times 10^{-5} s^{-1}$. The values allow us to estimate activation energy E_d for desorption reaction using the equation

$$k_d = v_0 \exp(-E_d/RT) \quad (2)$$

where v_0 is pre-exponential factor assumed as $v_0 \approx 10^{10} s^{-1}$ (reciprocal quantity to silver atom oscillation time in nanoparticles). In this case we have acquired the value for $E_d \cong 80 \text{ kJ/mol Ag}^0$ for AgNPs bound with DNA at $T = 300 \text{ K}$. As $E_d = E_a + Q_a$, where E_a is adsorption activation energy and Q_a is adsorption heat of nanoparticles, so $Q_a \geq 80 \text{ kJ/M Ag}^0$ under the condition that formation of nanoparticles is not an activated process. The value of heat is specific for cluster nanostructures [Chemical Encyclopaedia, 1990].

The nano-scale method of laser induced fluorescence resonance energy transfer (FRET) to donor-acceptor intercalator pair for

quantitative and qualitative study of stability quality DNA double helix in solution in real time is offered.

It is well known and it was shown in our work that transition metal ions at interaction with DNA cause or participate in different conformational changes, e.g., Ag(I) ions cause depurinization, formation of inter-crosslink and also cause the ejection of intercalators which we observed in our laboratory (1996). Besides, the rise of temperature in the solution causes melting of DNA double helix. In this connection it was interesting to investigate electron excitation transfer in D-A pairs intercalated in DNA under the effect of different stress factors with the aim of finding intact sites of DNA double helix.

DNA can be used as a mediator for energy transfer between donor and acceptor. In our experiments we used intercalated in DNA fluorescence molecules of acridine orange (AO) and ethidium bromide (EB). Where acridine orange is a donor and ethidium bromide is an acceptor.

Cu(II), Cu(I), Ag(I) and AgNPs on electron excitation energy transfer efficiency from AO to EB intercalated in DNA which is shown in the rise of effectiveness FRET.

Effectiveness of FRET, the data for the distance between AO and EB in bp units, as well as the relative concentrations of DNA sites applicable for intercalation were estimated. The results are given in Table 1.

We also studied the influence of thermal effect on efficiency of electronic excitation energy transfer D→A. In particular, by energy transfer from donor (AO) to acceptor (EB), we observed in DNA solutions the decreasing of DNA double helix sections caused with different thermal effects (Table 1). Nanoscale fluorescent resonance energy transfer method allows us to define the concentration of segments of DNA double helix which are suitable for intercalation after the stress.

It is considered the mechanism of inter-strend cross link formation in DNA double helix, induced by Ag⁺ ions. The process of inter-cross link formation can be considered as such a simple process as:

1. Silver ion adsorption on DNA (G-N7) and double proton transfer of GC pair with the life-time τ_1 ,

2. Unfolding of double helix, formation of $G^*-N1-Ag^+$ binding, C-HN3 transfer to C-N3 and formation of link between $G^*-N1-Ag^+ - C-N3$. Total time of the process is τ_2 ,

3. DNA folding with formation of stereoscopically distorted double helix with inter-cross links (τ_3).

So, in the case of DNA compound absorption process of inter-cross link formation can be reduced to a multi-stage adsorption process consisting of several simple adsorption processes named above with the total time of $\tau_1+\tau_2+\tau_3$. Fig. 5 illustrate the said.

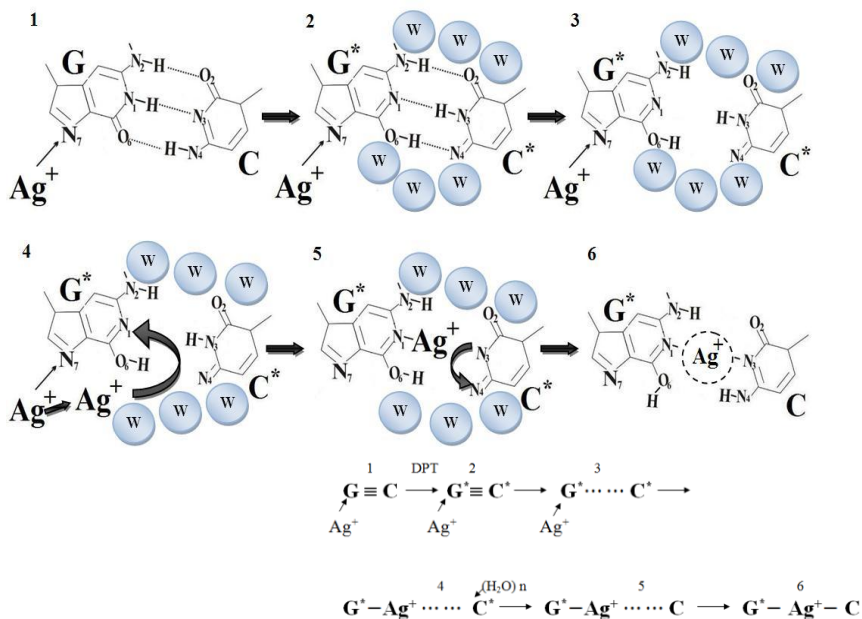


Figure 5. The interstrand cross-link in DNA induced by silver ions. 1. Regular Watson-Crick pair; 2. Wrong Watson-Crick pair; 3. Open pair; 4. In open wrong pair silver ions start transfer from N7→N1; 5. In the open pair cyclic water molecules system makes proton transfer from N3 →N4 in cytosine; 6. The inter-strand cross-link.

Table 1. Cu(II), Cu(I), Ag(I) ions, AgNP and heating effects on $e_{ET}^{1)}$ and $C_{dh}^{st}/C_0 = R_{AO-EB}^{st}/R_{AO-EB}^0$ ²⁾

Stress factor for DNA - AO - EB ³⁾	e_{ET} (%) ¹⁾	R_{AO-EB} (bp) ⁴⁾	$\frac{C_{dh}^{st}}{C_0} = \frac{R_{AO-EB}^{st}}{R_{AO-EB}^0}$ ²⁾
-	20	15	1
Cu(II)	58	10-9	0.63
Cu(I)	53	10	0.67
Ag(I)	67	8-9	0.57
Ag55	62	9	0.6
Heating			
20°C	20	15	1
50°C	48	10-11	0.7
60°C	52	10	0.67
70°C	76	8-7	0.5
80°C	81	7	0.47
90°C	82	7	0.47
Boiling			
20°C	30	13	1
100°C, 5 min	80	7	0.54
100°C, 10 min	87	6	0.46
100°C, 20 min	95	4	0.31

¹⁾ Efficiency of energy transfer $e_{ET} = (1 - q_D/q_{oD})$ from AO donor to EB acceptor depending on the distance R between them. ²⁾ relative concentration of DNA double helix areas applicable for AO and EB intercalation, where C_{dh}^{st} is concentration of double helix areas in bp left after stress effect, C_0 – initial DNA concentration in mol/L bp, R_{AO-EB}^0 – distance between AO and EB at initial DNA concentrations, R_{AO-EB}^{st} – distance between AO and EB after stress; ³⁾ different effects on DNA double helix; ⁴⁾ R_{AO-EB} – distance between AO and EB in bp units evaluated from efficiency e_{ET} .

Conclusion

1. I took part in the creation of original technological thermostable photoreactor equipped with waterfilter, photofilters and Xe light source of needed range of absorption;
2. It was shown that 1-2 nm nanoparticles (AgNPs) interact with calf thymus DNA, which causes a short-wave shift by 6 nm, so called hypsochromic shift, of AgNPs absorption band. Also it was observed a $\approx 20\%$ hypsochromic effect. The short-wave shift points out that at interaction with DNA there is a kind of loosening of interaction between silver atoms inside the AgNPs. Decrease of the

- intensity of the absorption band is due to partial corrosion of AgNPs in the presence of DNA;
3. The analyzing of absorption spectra of Silver nanoparticles (maximum $\lambda=430.1\pm 0.1$ nm) with the size 1-2 nm detected that (AgNPs) represent liquid drops which moisture the DNA surface at interaction;
 4. It is considered the mechanism of AgNPs corrosion by hydronium (H_3O^+) while interacting with DNA. It is shown that there is a simultaneous adsorption of H_3O^+ ions and silver nanoparticles on the surface of DNA, which cause the formation of AgNP- H_3O^+ complex. As adsorption of H_3O^+ ions on the DNA surface has a mobile character, the possibility for formation of AgNPs- H_3O^+ complex increases;
 5. It was studied Ag^+ ions reduction process in the complex with DNA using reductant ascorbic acid, by adsorption spectroscopy. It was shown that in quadruple (DNA- Ag^+ -AgNPs-AA) complex reductant ascorbic acid activate the reduction of Ag^+ ions to Ag^0 atoms. Absorption spectra shift to red side (6-7nm) and the significant increase of absorption band ($\sim 62\%$) shows the increase of AgNPs size in complex with DNA. It should be noted that this process doesn't take place without DNA which confirm that DNA is a good catalyst in reduction reactions. We also studied the reduction of silver ions in the presence of reductant ascorbic acid in: DNA, oligodeoxynucleotides (3'CGCGAATTCGCG 5'), hair (of man), cellophane membrane and cotton fibers;
 6. It is obtained and calculated the energies which are required for heating for 1-2 nm size AgNPs. It is defined that AgNPs with 1 nm size which contains ~ 30 silver atoms can be heated to 610 K, and AgNPs with 2 nm size which contains ~ 240 silver atoms can be heated to 340 K;
 7. It is shown that photo-irradiation desorption of silver atoms from the surface of AgNPs takes place. The atoms are first adsorbed on the surface of DNA and then penetrate inside the double helix (cross links between complementary DNA base pairs) making

- prolate stretched structure (AgNPs absorption spectrum width is changed from 140 nm to 360 nm at half-height);
8. Kinetic study of photo-desorption makes it possible to determine desorption rate constant k_d and adsorption heat Q_a that are equal to $k_d \cong 9 \times 10^{-5} \text{ s}^{-1}$; $Q_a \geq 80 \text{ kJ/mol Ag}^0$ for AgNPs bound with DNA;
 9. The nano-scale method of laser induced fluorescence resonance energy transfer (FRET) to donor-acceptor intercalator pair for quantitative and qualitative study of stability quality DNA double helix in solution in real time is offered. The approach is based on the example of acridine orange molecule (donor) and ethidium bromide (acceptor) intercalated in DNA. It is shown that ions Cu(II), Cu(I), Ag(I) and AgNPs and the effect of heating decrease the concentration of undamaged areas of DNA double helix, i.e. the sites able to intercalate dye molecules such as AO and EB;
 10. FRET method allows to estimate the concentration of double helix areas with high quality stability applicable for intercalation in DNA after it was subjected to stress effect. It gives the opportunity to compare various types of DNAs with 1) different origin; 2) various damage degrees; 3) being in various functional state;
 11. It is considered the mechanism of *inter-strend* cross link formation in DNA double helix, induced by Ag^+ ions. It is shown that *inter-strend* cross link is an absorption process, which can be reduced to a multi-stage adsorption process consisting of several simple adsorption processes and the total time of the absorption will be the sum of each simple adsorption process;
 12. Toxicity of AgNPs in chemo- and photo-chemo-therapy is discussed based on the example of DNA macromolecule. It is shown that photo-irradiation and heating (373 K), leads to decomposition of particles to atoms and even ions. The above present's strong toxic means for cell destruction and can serve as a potential medical preparation for healing cancer.

The list of papers published by the author on the theme of dissertation:

Articles:

1. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili., “DNA and nanophotonics: original methodological approach”, *Nanotechnology Reviews*. Volume 3, Issue 5, Pages 445–465, 2014.
2. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., “Nanophotonics and DNA: New approaches” [arXiv:1406.7272](https://arxiv.org/abs/1406.7272) v1 [physics.bio-ph] 2014.
3. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., Photo-Induced DNA-Dependent Conformational Changes in Silver Nanoparticles., *Advances in Nanoparticles*, Vol.2 No.2, Pages 176-181, 2013.
4. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza V. Jaliashvili, Jemal G. Chkhaberidze, Jamlet R. Monaselidze, Temur B. Khuskivadze., “Förster Resonance Energy Transfer and Laser Fluorescent Analysis of Defects in DNA Double Helix:”, [arXiv:1306.1846v1](https://arxiv.org/abs/1306.1846v1) [physics.bio-ph]., 2013.
5. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Jamlet R. Monaselidze, Zaza V. Jaliashvili, Temur B. Khuskivadze., “Point Defects in Double Helix Induced by Interaction of Silver Nanoparticles with DNA”, [arXiv:1206.4816v1](https://arxiv.org/abs/1206.4816v1) [physics.bio-ph]., 2012.
6. V. Bregadze, T. Khuskivadze, Z. Melikishvili, Z. Jaliashvili, **T. Giorgadze**, M. Lomidze., „Original Multifunctional Optical System for R&D in Bio-Nano-Photonics”, *Basic Paradigms in Science and Technology Development for the 21st Century.*, Pages 134-140. Tbilisi, Georgia, 2012.
7. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**., “Photodiffusion of Silver Nanoparticles on DNA and Medicine”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Tbilisi, Pages 20-23., 2011.
8. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Jamlet R. Monaselidze, Zaza V. Jaliashvili, Temur B. Khuskivadze., “Interaction of Silver Nanoparticles with DNA and Point Defects”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Tbilisi, Pages 27-31., 2011.

Abstracts:

9. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili, Irine G. Khutsishvili, Temur B. Khuskivadze. “Metal ions sorption by DNA double

- helix as a multistep nanomolecular adsorption process”, *3rd International Conference “Nanotechnologies”*, Tbilisi, Georgia, Pages 15-16., 2014.
10. Vasil G. Bregadze, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili, “DNA and Nanotechnology”, *3rd International Conference “Nanotechnologies”* Tbilisi, Georgia, Pages 15, 2014.
 11. Vasil G. Bregadze, Zaza G. Melikishvili, **Tamar G. Giorgadze**, Zaza V. Jaliashvili, Jemal G. Chkhaberidze, Jamlet R. Monaselidze, Temur B. Khuskivadze and Ketevan I. Sigua., „Nanoscale nonradiative energy transfer between intercalator molecules in DNA duplex“, *3rd International Conference “Nanotechnologies”*, Tbilisi, Georgia, Pages 16. 2014.
 12. **Tamar G. Giorgadze**, Zaza G. Melikishvili, Zaza V. Jaliashvili, Temur B. Khuskivadze, Vasil G. Bregadze., "Photo-irradiation study of silver nanoparticles-DNA complexes", *Current problems in biology and biomedicine*, Pages 10-11. Tbilisi 2012.
 13. Bregadze V. G., **Giorgadze T. G.**, Melikishvili Z. G., Monaselidze J. R., Jaliashvili Z. V., Khuskivadze T. B., “Detection of Silver Nanoparticles Toxicity at Interactions with DNA – *in vitro*”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Tbilisi, Pages 11-12., 2011.
 14. Bregadze V. G., Melikishvili Z. G., **Giorgadze T. G.**, “Photonics of Nanoparticles and Medicine: Silver Nanoparticles Diffusion on DNA Double Helix”, *International Scientific Conference, Physical Research Methods in Medicine*, Pages 13-15. Tbilisi, 2011.