

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Халисова Максима Миндигалеевича «Применение атомно-силовой микроскопии для детектирования отклика нативных клеток на внешние воздействия», представленной на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 – приборы и методы экспериментальной физики

Механические и топографические свойства поверхности биологических объектов (морфология, микротвердость, латеральные размеры) во многом характеризуют функциональное состояние живых систем. Традиционно для их диагностики и систематики применяют биохимические и генетические тесты. Однако, в последнее время, в связи с пониманием штаммовой мультивалентности морфологических, экологических, функциональных свойств живых систем все большее значение приобретают комплексные методы исследования. Среди них одно из ведущих мест принадлежит методу атомно-силовой микроскопии (АСМ). К настоящему времени с помощью АСМ охарактеризованы несколько десятков различных штаммов бактерий. АСМ является уникальным методом, позволяющим проводить точную морфометрическую оценку основных параметров бактериальных клеток, исследовать молекулярные (гидрофобные и электростатические) взаимодействия на поверхности бактерий, картировать физико-химические свойства, измерять ригидность клеточной стенки и адгезивные свойства клеточной поверхности, а также натяжение поверхностных макромолекул. Кроме того метод АСМ позволяет проводить исследование бактерий в максимально физиологичной для них среде и в нативном состоянии.

Однако, применение АСМ для изучения механических свойств живых клеток осложнено специфическими характеристиками объекта исследования: наличие локальных упругих свойств бактерий, зависимостью морфометрических параметров от физико-химических свойств субстрата и др. Разработка экспериментальных методик, специализированных для разных типов клеток и учитывающих влияние различных внешних возмущающих воздействий на результаты АСМ. Измерения этих объектов необходимый этап, предвещающий широкое использование АСМ в биологической практике. В свете вышесказанного, представленная к защите диссертационная работа, направленная на разработку и адаптацию АСМ методик для изучения клеток в нативном состоянии, несомненно, **актуальна**.

В работе квазистатический режим АСМ был применен для исследования широкого круга разнообразных нативных животных клеток. Исследования автора позволяют заключить, что:

1. Предложенная методика АСМ индентирования фибробластов нанометровыми острыми и субмикронными сферическими зондами позволяет изучать более жесткие по сравнению с внутренностью клетки наружные слои.
2. Зарегистрированный эффект изменения формы и увеличения измеренного модуля Юнга прикрепленных к полилизинной подложке эритроцитов может привести к снижению достоверности результатов АСМ исследования этих клеток.
3. Экспериментально подтвержденная принципиальная возможность детектирования изменений механических свойств тонких слоев эндотелиальных клеток под действием ингибиторов цитоскелета позволяет изучать влияние различных белковых молекул на механические характеристики эндотелия.
4. Результаты измерения модуля Юнга сенсорных нейронов острыми АСМ зондами с разными характеристиками сильно расходятся, что свидетельствует о необходимости сохранения неизменной геометрии кантилевера при определении модуля Юнга и его использовании в качестве индикатора реакции клеток на внешние воздействия.

Полученные результаты, несомненно, имеют **научную новизну**. Вместе с тем они являются и **практически важными** результатами, которые вносят существенный вклад в методологию применения метода АСМ для изучения морфометрии нативных клеток.

При обсчете результатов измерений, автор использовал оригинальную математическую модель расчета взаимодействия АСМ зонда с нативными клетками, что позволило значительно снизить погрешность расчета эксперимента и обеспечить **достоверность результатов** диссертации.

Основные результаты диссертации опубликованы в рейтинговых журналах (реферативная база Scopus, список ВАК - 5 работ) и материалах научных конференций (19 работ).

По содержанию автореферата можно сделать следующие замечания:

1. На стр. 13 и 14 при указании концентраций добавляемых к клеткам веществ лучше было соблюдать единый стиль – использовать либо приставки, либо 10 в степени.
2. Для пояснения данных на рисунке 8 было бы полезно привести характеристики моделей зондов, использованных для индентирования сенсорных нейронов.

Указанные недостатки не сказываются на общем положительном впечатлении о диссертационной работе.

Таким образом, диссертационная работа Халисова Максима Миндигалеевича является законченной научно-квалификационной работой, которая по содержанию, форме, актуальности, полноте поставленных и решенных задач, совокупности новых научных результатов, в достаточной степени аргументированных, отвечает

требованиям п. 9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. №842, предъявляемым ВАК к кандидатским диссертациям.

Автореферат диссертации и публикации по ней полностью отражают научную новизну и содержание работы. За решение имеющей существенное значение для расширения применения метода атомно-силовой микроскопии в биологии задачи «Применение атомно-силовой микроскопии для детектирования отклика нативных клеток на внешние воздействия», Халисов Максим Миндигалеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 - приборы и методы экспериментальной физики.

Доктор химических наук,  
заведующий сектором ФГУП «Ордена Ленина  
и ордена Трудового Красного Знамени  
научно-исследовательский институт синтетического  
каучука имени академика С.В. Лебедева»  
198035, Санкт-Петербург, ул. Гапсальская, д.1  
Тел. (812)251-07-39; +7 905 2268267  
E-mail: [voznar@mail.ru](mailto:voznar@mail.ru)  
Возняковский  
Александр Петрович  
Д-р химических наук  
08.12.2017

Заверяю  
Ученый секретарь ФГУП «НИИСК»  
проф., д-р техн. наук.  
08.12.2017



Возняковский А. П.

Матвеева Л.Ю.