

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной работе
Университета ИТМО
д.т.н., профессор


В.О. Никифоров
«17» июля 2018 г.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации

Диссертация «Применение атомно-силовой микроскопии для детектирования отклика нативных клеток на внешние воздействия» выполнена на кафедре нанофотоники и метаматериалов.

В период подготовки диссертации соискатель Халисов Максим Миндигалеевич работал в федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук», лаборатория физиологии возбудимых мембран, старший лаборант (по 02.2018), научный сотрудник (с 02.2018) и в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра нанофотоники и метаматериалов, инженер.

В 2013 г. окончил федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации по направлению 20.01.00 Приборостроение.

В 2017 г. окончил очную аспирантуру федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра нанофотоники и метаматериалов по специальности 05.11.01 Приборы и методы измерения (измерения механических величин).

Справка об обучении №23/2017, выдана в 2017 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего

образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации.

В 2017 г. сдал кандидатские экзамены по специальности 01.04.01 – «Приборы и методы экспериментальной физики» в федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт аналитического приборостроения Российской академии наук» (ИАП РАН).

Удостоверение о сдаче кандидатских экзаменов №27, выдано в 2017 г. федеральным государственным бюджетным учреждением науки «Институт аналитического приборостроения Российской академии наук» (ИАП РАН).

Научный руководитель – Анкудинов Александр Витальевич, доктор физико-математических наук, основное место работы: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Физико-технический институт имени А.Ф. Иоффе Российской академии наук», лаборатория физико-химических свойств полупроводников, старший научный сотрудник; Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий механики и оптики» (Университет ИТМО) Министерства образования и науки Российской Федерации, кафедра нанофотоники и метаматериалов, доцент.

По итогам рассмотрения принято следующее заключение:

1. Личное участие соискателя ученой степени в получении результатов, изложенных в диссертации.

Личный вклад соискателя состоит в анализе литературных источников по теме диссертации, отработке методик измерения геометрических и механических характеристик нативных клеток в физиологически адекватных условиях с помощью атомно-силового микроскопа, проведении экспериментов с клетками на атомно-силовом микроскопе, обработке экспериментальных данных.

Формулировка цели и постановка задач исследования, анализ экспериментальных и теоретических результатов диссертации, а также подготовка публикаций проводились совместно с научным руководителем и другими соавторами.

Основные оригинальные экспериментальные результаты, представленные в диссертации, получены автором лично.

2. Степень достоверности результатов проведенных соискателем ученой степени исследований.

Достоверность результатов обусловлена достаточным объемом выборок при сравнительном анализе групп нативных клеток по геометрическим и механическим характеристикам, измеренным посредством атомно-силового микроскопа; согласием полученных экспериментальных результатов с современными знаниями об устройстве нативных эукариотических клеток и теоретическими представлениями о взаимодействии зонда сканирующего зондового микроскопа с помещенными в жидкую среду мягкими и вязкими

объектами; совместным использованием взаимодополняющих методов сканирующей зондовой и оптической микроскопии.

3. **Научная новизна работы** состоит в том, что впервые исследованы и описаны следующие эффекты:

1. Обнаружено, что жесткость биомеханической системы: «зонд атомно-силового микроскопа (АСМ) – нативный объект (фибробласт куриного эмбриона в жидкой питательной среде) – коллагеновая подложка» не зависит от размеров вершины зонда, если радиус ее кривизны порядка или менее 100 нм, а время индентирования составляет $\sim 10^{-3}$ с. Это также показывает, что, варьируя радиус острия АСМ зонда в диапазоне от единиц до сотен нанометров, можно проявить в устройстве интактных фибробластов ткани сердца куриных эмбрионов более жесткую, по сравнению с внутренностью, внешнюю оболочку. Результат показывает новую и достаточно универсальную возможность для изучения устройства внешних слоев нативных клеток методом атомно-силовой микроскопии.
2. При исследовании с помощью АСМ в режиме количественной наномеханики эффективного модуля Юнга нативных клеток необходимо учитывать дополнительное натяжение плазматической мембраны, вызванное контактом с подложкой. Обнаружено, что у интактных крысиных эритроцитов на полилизинной подложке эффект, не нарушая целостности объекта, приводит, как минимум, к 3-х кратному увеличению их эффективного модуля Юнга.
3. Продемонстрировано, что метод атомно-силовой микроскопии позволяет при миллисекундных временах индентирования измерять изменения эффективного модуля Юнга клеток, контактирующих как с полилизинном, так и с фибронектином, вызванные фармакологическим веществом. Действие убаина на нативные сенсорные нейроны куриных эмбрионов приводит к увеличению твердости сомы этих клеток в 1,5 раза. Показано также, что коленовая кислота, как и убаин, не модифицирует морфологию клеток и, в отличие от последнего, не меняет их твердости.
4. Доказано, что близость твердой подложки не влияет на детектирование методом атомно-силовой микроскопии изменений эффективного модуля Юнга цитоскелета, возникающих под действием специфических ингибиторов. При индентировании в квазистатическом режиме АСМ дистальных областей микрососудистого эндотелия мышинных легких толщиной ~ 100 нм наблюдается уменьшение эффективного модуля Юнга, вызванное ингибиторами компонентов цитоскелета (тубулина, актина, миозина), даже при индентации, сравнимой с толщиной образца.

Практическая значимость полученных результатов заключается в следующем:

1. Существенное несоответствие эффективных модулей Юнга нативных фибробластов сердечной ткани куриных эмбрионов, вычисленных по моделям Снеддона и ДМТ для стандартных острых и субмикронных сферических зондов соответственно, указывает на неприменимость величины эффективного модуля Юнга для количественной характеристики

механических свойств этих клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что механические свойства нативных фибробластов более точно и достоверно характеризует контактная жесткость, а не эффективный модуль Юнга.

2. Обнаруженную с помощью АСМ наноиндентирования зависимость механических свойств нефиксированных эритроцитов крыс от времени, вызванную иммобилизацией этих клеток на полилизине, необходимо учитывать при проведении АСМ исследований клеток крови.
3. Выявленное существенное расхождение средних значений эффективного модуля Юнга сенсорных нейронов куриных эмбрионов при измерении в квазистатическом режиме АСМ стандартными острыми зондами с различными характеристиками влечет необходимость сохранения неизменной геометрии зондового датчика при накоплении статистических данных измерений эффективного модуля Юнга клеток выбранного типа.
4. Зарегистрированное статистически значимое изменение эффективного модуля Юнга под действием ингибиторов компонентов цитоскелета тонких периферийных областей микрососудистого эндотелия мышечных легких создает базу для исследования с помощью квазистатического режима атомно-силовой микроскопии роли различных белков в регуляции механических свойств эндотелиальных клеток.

4. Ценность научных работ соискателя ученой степени.

Ценность проведенной соискателем работы заключается в исследовании особенностей применения АСМ для изучения реакции клеток животных на внешние воздействия. Была проведена довольно масштабная экспериментальная работа по изучению нативных биологических объектов (разных типов нативных клеток) с помощью АСМ, проливающая свет на различные факторы, важные при исследовании механических свойств клеток и потенциально способные влиять на результаты измерений. Были рассмотрены такие методические факторы, как геометрическая форма АСМ зонда и радиус кривизны его кончика, химический состав подложки, на которой находятся клетки. Кроме того, была проведена проверка того, позволяет ли небольшая толщина эндотелиальных клеток на подложке выявлять изменения механических характеристик исследуемых объектов под действием веществ-ингибиторов компонентов цитоскелета.

Предложена апробированная на нативных фибробластах практическая методика для проверки соответствия данных индентационных измерений и моделей контактного взаимодействия, применяемых при вычислении эффективного модуля Юнга. Было показано, что для изучения механических свойств клеток более адекватным параметром может быть контактная жесткость, а не эффективный модуль Юнга. В целом, работа способствует повышению достоверности, информативности, снижению инвазивности АСМ исследований механических характеристик нативных животных клеток.

Изложенные в диссертации экспериментальные результаты и выводы способствуют развитию методик исследования реакции клеток животных на внешние воздействия с помощью АСМ. Результаты работы полезны для изучения посредством АСМ нативных клеток в физиологическом и патологических

состояниях, для выявления действия на клетки различных физико-химических стимулов.

Диссертация соответствует научной специальности: 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики», а также требованиям, установленным п. 14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. (ред. от 28.08.2017).

5. Полнота изложения материалов обеспечена 29 публикациями, из них 6 публикаций в изданиях, рецензируемых Web of Science или Scopus, 4 публикации в журналах из перечня ВАК и 19 публикаций в иных изданиях (с указанием авторского вклада).

Публикации в журналах из перечня ВАК:

1. Анкудинов А.В., Халисов М.М., Пеннийнен В.А., Подзорова С.А., Крылов Б.В. Применение атомно-силовой микроскопии для исследования процессов внутриклеточной сигнализации в нейронах // Журнал технической физики, Т.85, №10, 2015. С. 126-130. 0,625 п.л. / 0,125 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.
2. Халисов М.М., Тимошук К.И., Анкудинов А.В., Тимошенко Т.Е. Атомно-силовая микроскопия набухания и упрочнения закрепленных на подложке интактных эритроцитов // Журнал технической физики, Т. 87, №2, 2017. С. 282-285. 0,5 п.л. / 0,125 п.л. Вклад Халисова М.М.: идея статьи, проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.
3. Халисов М.М., Пеннийнен В.А., Есикова Н.А., Анкудинов А.В., Крылов Б.В. Особенности рецептор- и трансдуктор-опосредованной активации внутриклеточных сигнальных каскадов в сенсорном нейроне, выявленные с помощью метода атомно-силовой микроскопии // Письма в журнал технической физики, Т. 43, №1, 2017. С. 89-94. 0,375 п.л. / 0,075 п.л. Вклад Халисова М.М.: идея статьи, проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.
4. Халисов М.М., Анкудинов А.В., Пеннийнен В.А., Няпшаев И.А., Кипенко А.В., Тимошук К.И., Подзорова С.А., Крылов Б.В. Атомно-силовая микроскопия устройства поверхностных слоев интактных фибробластов // Письма в журнал технической физики, Т. 43, №4, 2017. С. 56-63. 0,5 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.

Публикации в изданиях, рецензируемых Web of Science или Scopus:

5. Ankudinov A.V., Khalisov M.M., Penniyaynen V.A., Podzorova S.A., Krylov B.V. Application of atomic force microscopy for studying intracellular signalization in neurons // Technical Physics, V. 60, N. 10, 2015. P. 1540-1544. 0,625 п.л. / 0,125 п.л. (переводная версия статьи 1).

6. Khalisov M.M., Ankudinov A.V., Penniyaynen V.A., Dobrota D., Krylov B.V. Application of atomic force microscopy for investigation of Na⁺,K⁺-ATPase signal-transducing function // *Acta Physiologica Hungarica*, V. 102, N. 2, 2015. P. 125-130. 0,75 п.л. / 0,15 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.
7. Khalisov M.M., Timoshchuk K.I., Ankudinov A.V., Timoshenko T.E. Atomic Force Microscopy of Swelling and Hardening of Intact Erythrocytes Fixed on Substrate // *Technical Physics*, V. 62, N. 2, 2017. P. 310-313. 0,5 п.л. / 0,125 п.л. (переводная версия статьи 2).
8. Khalisov M.M., Penniyaynen V.A., Esikova N.A., Ankudinov A.V., Krylov B.V. Characteristics of Receptor- and Transducer-Coupled Activation of the Intracellular Signalling in Sensory Neuron Revealed by Atomic Force Microscopy // *Technical Physics Letters*, V. 43, N. 1, 2017. P. 85-87. 0,375 п.л. / 0,075 п.л. (переводная версия статьи 3).
9. Khalisov M.M., Ankudinov A.V., Penniyaynen V.A., Nyapshaev I.A., Kipenko A.V., Timoshchuk K.I., Podzorova S.A., Krylov B.V. An Atomic-Force-Microscopy Study of the Structure of Surface Layers of Intact Fibroblasts // *Technical Physics Letters*, V. 43, N. 2, 2017. P. 209-212. 0,5 п.л. / 0,062 п.л. (переводная версия статьи 4).
10. Khalisov M.M., Ankudinov A.V., Penniyaynen V.A., Timoshenko T.E., Timoshchuk K.I., Samsonov M.V., Shirinsky V.P. Peculiarities of living cell response to the external stimuli revealed via quasistatic mode of atomic force microscopy // *IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering*, V. 256, N. 1, 2017. P. 012010-1–6. 0,5 п.л. / 0,071 п.л. Вклад Халисова М.М.: идея статьи, проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.

Публикации в иных изданиях:

11. Тимошенко Т.Е., Халисов М.М., Анкудинов А.В. Исследование структурно-механических свойств эритроцитов при нормо- и гипоксии средствами атомно-силовой микроскопии // Сборник тезисов Всероссийской конференции с международным участием «Нейрохимические механизмы формирования адаптивных и патологических состояний мозга», С.-Петербург-Колтуши, 24-26 июня 2014 г. С. 136. 0,062 п.л. / 0,021 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
12. Халисов М.М., Анкудинов А.В., Тимошенко Т.Е., Пенниайнен В.А. Исследование геометрии и упругости живых клеток в режиме атомно-силовой микроскопии PeakForce QNM // Сборник тезисов IX Международной конференции «Аморфные и микрокристаллические полупроводники», Санкт-Петербург, 7-10 июля 2014 г. С. 375-376. 0,125 п.л. / 0,031 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
13. Халисов М.М., Анкудинов А.В., Пенниайнен В.А. Изучение сенсорных нейронов с помощью режима PeakForce QNM атомно-силовой микроскопии

- // Сборник статей седьмой международной научно-практической конференции «Высокие технологии, фундаментальные и прикладные исследования в физиологии и медицине», Санкт-Петербург, 20-21 ноября 2014 г. С. 106-112. 0,37 п.л. / 0,12 п.л. Вклад Халисова М.М.: идея статьи, проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.
14. Халисов М.М., Анкудинов А.В. Механические и топографические портреты различных видов живых клеток, полученные в атомно-силовом микроскопе // Труды VII всероссийской школы-семинара студентов, аспирантов и молодых ученых по направлению «Диагностика наноматериалов и наноструктур» Рязань, РГРТУ, 15-19 сентября 2014 г. С. 242-246. 0,31 п.л. / 0,015 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
15. Халисов М.М., Анкудинов А.В. Исследование действия убаина на сенсорные нейроны с помощью режима PeakForce QNM атомно-силовой микроскопии // Сборник тезисов докладов IV Всероссийского конгресса молодых ученых Университета ИТМО, Санкт-Петербург, 7-10 апреля 2015 г. 0,125 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
16. Тимощук К.И., Халисов М.М., Анкудинов А.В. Исследование корреляции формы, упругих и оптических свойств живых эритроцитов // Сборник тезисов докладов IV Всероссийского конгресса молодых ученых Университета ИТМО, Санкт-Петербург, 7-10 апреля 2015 г. 0,125 п.л. / 0,042 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
17. Самсонов М.В., Халисов М.М., Пеннийнен В.А., Анкудинов А.В., Ширинский В.П. Высокомолекулярная киназа легких цепей миозина участвует в регуляции упругости кортикальной цитоплазмы эндотелия микрососудов легких мыши // Материалы докладов V съезда биофизиков России, том 1, Ростов-на-Дону, Южный федеральный университет, 4-10 октября 2015 г. С. 238. 0,062 п.л. / 0,012 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
18. Халисов М.М., Анкудинов А.В., Тимощук К.И., Тимошенко Т.Е. Наблюдение методом атомно-силовой микроскопии упрочнения эритроцитов на подложке с сильной адгезией // Сборник статей XX международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности и экономике», Санкт-Петербург, 24-26 ноября 2015 г. С. 164-167. 0,25 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: идея статьи, проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание статьи.

19. Халисов М.М., Анкудинов А.В. Особенности механических и геометрических свойств живых эритроцитов, закрепленных на полилизиновой подложке // Сборник тезисов докладов V Всероссийского конгресса молодых ученых Университета ИТМО, Санкт-Петербург, 12-15 апреля 2016 г. 0,125 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
20. Shirinsky V.P., Kazakova O.A., Samsonov M.V., Khalisov M.M., Khapchaev A.Yu., Penniyaunen V.A., Ankudinov A.V., Krylov B.V. Spatiotemporal activity profiling of key myosin regulators in endothelial cells with regard to control of cell stiffness and barrier dysfunction // Abstract book of Russian conference with international participation "Experimental and computational biomedicine", Ekaterinburg, April 10-12, 2016. P. 53. 0,125 п.л. / 0,014 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
21. Samsonov M.V., Khalisov M.M., Khapchaev A.Yu., Penniyaunen V.A., Ankudinov A.V., Krylov B.V., Shirinsky V.P. The role of 210 kda myosin light chain kinase and RHOA-activated protein kinase in control of microvascular endothelial cell stiffness // Materials of International Symposium "Biological motility", Pushchino, 2016. P. 208-209. 0,125 п.л. / 0,018 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
22. Samsonov M.V., Khalisov M.M., Khapchaev A.Y., Vorotnikov A.V., Penniyaunen V.A., Ankudinov A.V., Krylov B.V., Lankin V.Z., Shirinsky V.P. Effects of disease-related aldehydes on endothelial cells: a comparative study and probing possible molecular mechanisms // Materials of International Symposium "Biological motility", Pushchino, 2016. P. 209-211. 0,125 п.л. / 0,014 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
23. Халисов М.М., Тимощук К.И., Анкудинов А.В., Тимошенко Т.Е. Форма и модуль Юнга неподвижных интактных эритроцитов // Тезисы докладов Первой российской конференции «Физика - наукам о жизни» ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 12-16 сентября 2016 г. С. 72. 0,125 п.л. / 0,031 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
24. Халисов М.М., Пенниайнен В.А., Анкудинов А.В., Крылов Б.В. Исследование реакции живых нейронов на неопиоидный анальгетик посредством атомно-силовой микроскопии // Тезисы докладов Первой российской конференции «Физика - наукам о жизни» ФТИ им. А.Ф. Иоффе РАН, Санкт-Петербург, 12-16 сентября 2016 г. С. 53. 0,125 п.л. / 0,031 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
25. Тимощук К.И., Халисов М.М., Анкудинов А.В., Тимошенко Т.И. Изучение рельефа и механических свойств живых эритроцитов методами АСМ // Труды XXI Международного симпозиума "Нанофизика и нанoeлектроника"

- Т. 1, Нижний Новгород, 13-16 марта 2017 г. С. 337-338. 0,25 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
26. Халисов М.М., Анкудинов А.В. Особенность устройства иммобилизованных на подложке живых фибробластов, выявленная с помощью атомно-силовой микроскопии // Труды XXI Международного симпозиума "Нанопизика и наноэлектроника" Т. 1, Нижний Новгород, 13-16 марта 2017 г. С. 345-346. 0,25 п.л. / 0,125 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
27. Халисов М.М., Анкудинов А.В. Особенности реакции живых клеток на внешние воздействия, зарегистрированные в квазистатическом режиме атомно-силовой микроскопии // Scanning Probe Microscopy. Abstract Book of International Conference, Ekaterinburg, August 28-30, 2017. P. 91-92. 0,125 п.л. / 0,062 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.
28. Ширинский В.П., Самсонов М.В., Халисов М.М., Хапчаев А.Ю., Пенниайнен В.А., Анкудинов А.В. Механобиология сосулистого эндотелия // Тезисы докладов Второй российской конференции с международным участием "Физика - наукам о жизни", Санкт-Петербург, 18-22 сентября 2017 г. С. 22. 0,125 п.л. / 0,021 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов.
29. Халисов М.М., Анкудинов А.В., Пенниайнен В.А., Самсонов М.В., Тимошенко Т.Е., Ширинский В.П., Крылов Б.В. Нанозондирование подверженных действию лекарственных препаратов нативных клеток *in vitro* // Тезисы докладов Второй российской конференции с международным участием "Физика - наукам о жизни", Санкт-Петербург, 18-22 сентября 2017 г. С. 59. 0,125 п.л. / 0,018 п.л. Вклад Халисова М.М.: проведение измерений и анализ экспериментальных данных, обсуждение результатов, написание текста тезисов.

В опубликованных работах отражены основные результаты диссертации, касающиеся применения атомно-силовой микроскопии для изучения геометрических и механических характеристик различных типов нативных животных клеток. В частности, приведены данные об изучении фибробластов двумя типами АСМ-зондов: стандартными нанометровоострыми и специальными субмикронными сферическими. Полученные результаты свидетельствовали о том, что контактная жесткость, а не (эффективный) модуль Юнга более адекватно описывают механические свойства этих клеток. Публикации также содержат результаты исследования нефиксированных крысиных эритроцитов, иммобилизованных на полилизинной подложке. С помощью АСМ было установлено, что со временем такие объекты изменяют свою форму и становятся тверже. Кроме того, в статьях и других опубликованных работах изложены данные об изучении механических свойств сенсорных нейронов при активации внутриклеточных каскадных процессов коеновой кислотой, связывающейся с мембранным опиоидоподобным рецептором (рецептор-опосредованно), а также

очень низкой (эндогенной) концентрацией убаина (трансдуктор-опосредованно). Воздействие убаина в отличие от воздействия коеновой кислоты приводило к упрочнению сомы нейрона. Наконец, в опубликованных работах представлены результаты исследования реакции эндотелиальных клеток на различные химические вещества.

Диссертация «Применение атомно-силовой микроскопии для детектирования отклика нативных клеток на внешние воздействия» Халисова Максима Миндигалеевича соответствует требованиям п. 9 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ №842 от 24.09.2013 г. (ред. от 28.08.2017) и пунктам 2, 4 и 8 Паспорта специальности ВАК технических наук по специальности 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики».

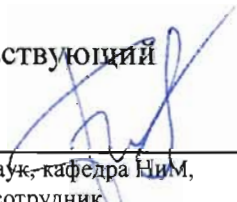
Диссертация рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 «Приборы и методы экспериментальной физики».

Заключение принято на заседании кафедры нанофотоники и метаматериалов.

Присутствовало на заседании 27 чел.

Результаты голосования: «за»- 27 чел., «против» - 0 чел., «воздержалось» - 0 чел., протокол № 7 от «15» июня 2018 г.


Председательствующий



доктор физ.-мат. наук, кафедра НиМ,
главный научный сотрудник

Белов П.А.

Подпись лица, оформившего заключение



ассистент, секретарь кафедры НиМ

Шикер А.Ю.

ОТДЕЛ ПО РАБОТЕ
С ДИССЕРТАЦИОННЫМИ
СОВЕТАМИ УНИВЕРСИТЕТА
ИТМО