

## **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

Диссертационная работа Халисова М.М. развивает методики атомно-силовой микроскопии (АСМ) для изучения механических и геометрических характеристик таких структурно сложных систем как нативные (культивируемые) животные клетки. Работа нацелена на прояснение вкладов различных внешних факторов в результаты АСМ измерений клеток.

Животная клетка – это интересный и, без сомнения, важный объект для биологии, медицины, фармакологии и т.д. АСМ может стать одним из стандартных инструментов диагностики клеток, но пока АСМ измерения не достигли стадии рутинности. Мешают этому различные факторы реального АСМ эксперимента с клетками, возмущающие результаты измерений. Прояснение вопроса путем изучения основных возмущающих факторов – это путь к разработке надежных АСМ методик для достоверных исследований живых клеток. Вышесказанное подтверждает актуальность темы диссертации.

Новизна результатов диссертации, обусловленная применением квазистатического режима АСМ для изучения нативных клеток в физиологически адекватных условиях, заключается в следующем:

- в анализе таких факторов, влияющих на достоверность детектирования механических и геометрических характеристик фибробластов, эритроцитов, эндотелиальных клеток, сенсорных нейронов, как близость твердой подложки, характеристики зондового датчика, продолжительность измерений;
- в развитии экспериментальных подходов, позволяющих учитывать или минимизировать вклад этих факторов в результаты измерений.

Полученные в диссертационной работе результаты, несомненно, имеют практическую пользу при изучении нативных клеток методом АСМ. Наиболее значимыми считаю следующие.

- Показано, что механические свойства нативных фибробластов куриных эмбрионов при измерении в квазистатическом режиме АСМ более достоверно характеризует контактная жесткость, а не эффективный модуль Юнга, определенный по моделям Снеддона и ДМТ для острых и субмикронных сферических зондов, соответственно.
- Обнаружено, что нативные эритроциты крыс при контакте с полилизиновой подложкой могут, оставаясь целостными, трансформировать форму и, как минимум, в 3 раза увеличивать свой эффективный модуль Юнга. Игнорирование этого наблюдения может привести к получению недостоверных результатов измерений клеток крови в АСМ.
- Зарегистрировано существенное расхождение средних значений эффективного модуля Юнга нативных сенсорных нейронов куриных эмбрионов при его определении в квазистатическом режиме АСМ стандартными острыми зондами с разными характеристиками. Это указывает на важность использования зондов с близкими свойствами при накоплении статистических данных в измерениях эффективного модуля Юнга клеток выбранного типа.

Достоверность и надежность полученных результатов подтверждена достаточно большим, для таких объектов как нативные животные клетки, статистическим объемом данных, использованием адекватных теоретических представлений о взаимодействии АСМ зонда с животными клетками, а также сопоставлением с литературными данными. Достоверность результатов работы также подкреплена их обсуждением на российских и международных конференциях, а также публикацией в научных изданиях, рекомендованных ВАК.

Автореферат диссертации достаточно ясно раскрывает содержание работы. Вместе с тем, есть ряд замечаний. 1. Не мешало бы и в тексте автореферата привести обоснование использования термина «эффективный модуль Юнга». 2. В разделе, посвященном изучению сенсорных нейронов, возможно, полезна была бы информация об исследованиях других авторов, раскрывающих влияние типа подложки на механические характеристики сенсорных нейронов. 3. На рисунках встречается мелкий шрифт.

Указанные недостатки не снижают общего хорошего уровня диссертации. Учитывая актуальность представленной к защите работы, ее научную новизну и практическую значимость, следует заключить, что диссертация «Применение атомно-силовой микроскопии для детектирования отклика нативных клеток на внешние воздействия» полностью соответствует требованиям ВАК (п. 9 Положения о присуждении ученых степеней» (утверженного постановлением правительства РФ №842 от 24.09.2013 г., ред. от 01.10.2018), а ее автор, Халисов М.М., заслуживает присуждения ученой степени кандидата технических наук по специальности 01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики.

Доктор технических наук, профессор, заместитель генерального директора по науке НТЦ тонкопленочных технологий в энергетике при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Физико-техническом институте им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук  
Адрес: 194021, Санкт-Петербург, Политехническая ул., 26  
Тел.: +7-812-292-71-73  
Эл. почта: Eug.Terukov@mail.ioffe.ru

(Теруков Е.И.)  
Теруков Евгений Иванович

