

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

о диссертационной работе Тимощука Кирилла Игоревича  
«Методики исследования мягких объектов в атомно-силовой микроскопии»,  
представленной к защите на соискание ученой степени кандидата физико-  
математических наук по специальности 01.04.01 – Приборы и методы  
экспериментальной физики

### **Актуальность темы исследования**

Проблема изучения пространственной организации биообъектов, которой посвящена работа Кирилла Игоревича, является актуальной в свете неуклонно возрастающей роли структурной биологии в установлении механизмов развития заболеваний и разработке новых препаратов.

Работа Кирилла Игоревича Тимощука посвящена созданию новых методик атомно-силовой микроскопии, подходящих для измерений механических параметров и морфологии мягких объектов. В работе показаны типичные ошибки, возникающие при измерении таких объектов при помощи атомно-силовой микроскопии без учёта их специфики – и предложены способы устранения этих ошибок. Разработанные Кириллом Игоревичем методики позволяют проводить адекватные измерения морфологических и механических характеристик белковых макромолекулярных комплексов и живых клеток. Работа посвящена решению одной из фундаментальных проблем современной экспериментальной физики, а именно проблеме влияния применяемого экспериментального метода на результаты исследования. С этим связан фундаментальный аспект актуальности работы К.И. Тимощука.

### **Научная новизна результатов диссертационного исследования**

В работе Кирилла Игоревича впервые было предложено определять состояния защемления или скольжения (при контакте зонда с объектом) по зависимости измеряемого модуля Юнга от геометрических параметров используемого зонда. Характеристики зависимости позволяют определить характер контакта и предупредить возникновение инструментальных артефактов в результатах исследования. Впервые предложено классифицировать тип контакта зонда с объектом по особенностям кривой деформации зонда на её наклонных участках. Разработанная в работе методика

позволила впервые достоверно (с учётом особенностей взаимодействия зонда с мягкими объектами) зарегистрировать изменение механических параметров фибробластов под воздействием колхицина.

### **Практическая значимость диссертационного исследования**

Результаты исследования К.И. Тимошука необходимы для адекватного исследования морфологических и механических характеристик мягких объектов, в частности, компонентов живых систем. В работе предложен экспериментальный подход, необходимый, в том числе, для разработки биосовместимых материалов и исследований в области структурной биологии, направленных на изучение влияния препаратов на структуру белковых комплексов. Указанные аспекты обуславливают практическую значимость работы.

### **Достоверность и обоснованность полученных результатов**

Диссертационная работа Кирилла Игоревича Тимошука является завершённым научным исследованием, направленным на решение актуальных задач современной экспериментальной физики – изучения биологических объектов методом атомно-силовой микроскопии. Достоверность результатов обусловлена достаточным объемом выборок изучаемых объектов при изучении геометрических и механических характеристик; использованием современных представлений о взаимодействии зондов с объектами и структуре изучаемых объектов, а также использованием методов оптической и лазерной конфокальной микроскопии, дополняющих сканирующую зондовую микроскопию. Полученные результаты проанализированы с использованием соответствующих статистических методов, что позволяет говорить о достоверности и обоснованности полученных результатов.

### **Общая оценка структуры и содержания работы**

Диссертационное исследование К.И.Тимошука построено по оригинальной схеме; разделы (5 глав) диссертации логически выстроены – от изложения современного состояния метода атомно-силовой микроскопии до описания существующих методических проблем и описания разработки оригинальных подходов для их решения. Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения,

списка литературы. Общий объем диссертации составляет 129 страниц машинописного текста, включая 24 рисунка, 10 таблиц и список цитируемой литературы из 158 работ отечественных и зарубежных авторов. Текст диссертации написан хорошим языком, материал достаточно иллюстрирован. Работа выполнена на высоком методическом уровне и грамотно оформлена.

Основные результаты диссертации изложены в 12 печатных работах, из них 4 в научных журналах, рекомендованных ВАК, и 8 в материалах международных и Всероссийских конференций.

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы, выводы соответствуют поставленным задачам.

### **Использование результатов диссертационной работы в научной работе и учебном процессе**

Полученные в диссертационной работе результаты могут быть использованы в учебных курсах, проводимых в НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ и ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России.

### **Спорные и дискуссионные положения работы**

Принципиальных замечаний к работе и спорных положений не имеется. В тексте имеются небольшое число стилистических погрешностей, ряд ошибок в употреблении терминов. Указанные замечания не влияют на высокую положительную оценку работы.

### **Заключение**

Диссертация Тимощука Кирилла Игоревича «Методики исследования мягких объектов в атомно-силовой микроскопии», представленная к защите на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики, является самостоятельно выполненным научным квалификационным исследованием. В диссертации решена актуальная научно-практическая задача экспериментальной физики – разработаны методики атомно-силовой микроскопии, позволяющие проводить адекватные измерения морфологических и механических параметров мягких объектов.

По актуальности, объему выполненных исследований, методическому уровню, научной новизне и практической значимости полученных результатов настоящая работа полностью соответствует требованиям п.9 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор – Тимошук Кирилл Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.01 – Приборы и методы экспериментальной физики.

Старший научный сотрудник  
лаборатории биофизики макромолекул  
НИЦ «Курчатовский институт» – ПИЯФ,  
кандидат биологических наук,



Егоров Владимир Валерьевич

« 6 » декабря 2019 г.



*Егоров В.В.*

НАЧАЛЬНИК ОТДЕЛА КАДРОВ Зиновьева А.Н.

06. 12. 2019

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Почтовый индекс, адрес: 188300, Гатчина, Лен. обл., мкр. Орлова роща д. 1

Веб-сайт организации: <http://www.pnpi.spb.ru/>

Телефон: +7(81371) 4-60-25, +7 (81371) 3-60-25

Адрес электронной почты: [egorov\\_vv@pnpi.nrcki.ru](mailto:egorov_vv@pnpi.nrcki.ru)