

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию на соискание
учёной степени кандидата физико-математических наук

Якимова Бориса Павловича

на тему: «Лазерная флуоресцентная спектроскопия эндогенных гетерогенных
систем флуорофоров в коже и её применение для биомедицинской
диагностики»

по специальности 01.04.21 – «Лазерная физика»

Актуальность

Разработка и применение лазерных методов диагностики, в частности лазерной флуоресцентной микроскопии и спектроскопии с использованием гетерогенных систем флуорофоров (ГСФ) представляет, с одной стороны, значительный фундаментальный интерес для изучения физико-химических и структурных свойств ГСФ, с другой стороны, имеет перспективы практического применения для решения задач современной биомедицинской диагностики. Так на сегодня нет четкого понимания о механизмах формирования оптических свойств ГСФ, мало исследований посвящено динамике релаксации возбужденных состояний ГСФ, в особенности на фемтосекундном временном масштабе, не установлена взаимосвязь фотофизических характеристик ГСФ с их структурными свойствами. Ответы на эти очень важные вопросы позволят приблизить понимание о фотофизических процессах, происходящих в ГСФ, а также помогут в решении задач, связанных с повышением чувствительности и селективности технологий детектирования ГСФ, и позволят анализировать их структурные свойства *in vivo*. Перспективы практического применения ГСФ и методов лазерной микроспектроскопии также очевидны, это и возможность возбуждения/регистрации сигнала в окне прозрачности биотканей, неинвазивность, не токсичность технологии и возможность проведения детектирования *in situ*.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность научных положений, выводов и рекомендаций обеспечивается корректной постановкой цели и задач исследования и корректным использованием современных научных подходов и методов. Автором в достаточной мере изучены и проанализированы работы отечественных и зарубежных учёных и специалистов в области изучения фотофизических свойств эндогенных флуорофоров и применения лазерных

методов диагностики, применяемых в биомедицинских исследованиях. Обоснованность научных положений и выводов, сформулированных в диссертационной работе, подтверждается достоверными результатами и апробации результатов диссертационного исследования. По результатам диссертационной работы опубликовано 6 печатных работ, входящих в базы данных Web of Science, Scopus, RSCI и Перечень изданий МГУ.

Достоверность

Достоверность полученных в работе результатов подтверждается корректным использованием фундаментальных законов физики, высокой квалификацией диссертанта, тщательностью проработки методик и выполнения измерений, согласованием полученных теоретических результатов с экспериментальными данными, обсуждением полученных результатов на международных и российских конференциях и их публикациями в рецензируемых научных журналах.

Новизна

Научная новизна данной диссертационной работы не вызывает сомнений. Все основные подходы, разработанные в диссертации, являются оригинальными, а основные результаты получены впервые.

Впервые показаны:

- общность фотофизических свойств для широкого круга гетерогенных систем флуорофоров;
- возможность использования интенсивности флуоресцентного отклика и параметров кинетики затухания флуоресценции ГСФ, для их селективного детектирования в единичных клетках и коже;
- установлена взаимосвязь между изменением молекулярного состава меланина в коже человека *in vivo* со свойствами его флуоресцентного отклика;
- возможность определения профиля распределения содержания меланина в коже *in vivo* по его оптическому отклику;
- взаимосвязь интенсивности флуоресценции кожи, возбуждаемой в ИК диапазоне спектра, и вклада меланина в спектры комбинационного рассеяния.

Кроме того, обнаружено наличие сверхбыстрой компоненты в кинетике затухания флуоресценции ГСФ в широком диапазоне длин волн и спектральной диффузии мгновенного спектра флуоресценции ГСФ в длинноволновую область спектра. Продемонстрирована возможность выделения новых (не включенных в стандартные библиотеки) спектральных

компонент при анализе данных микроспектроскопии комбинационного рассеяния кожи методом неотрицательной матричной факторизации.

Замечания и вопросы

Существенных возражений по работе не имеется. Однако, в ходе ознакомления с диссертационной работой возникли некоторые вопросы и замечания к автору:

1) Глава 2. Раздел 2.2. Рисунок 2.3.

Автор приводит спектры поглощения и флуоресценции гликированного и не гликированного альбумина. На мой взгляд, для большей достоверности данных, необходимо было бы привести спектры фруктозы в качестве контроля. Из работы не ясно были ли проведены измерения спектров поглощения и флуоресценции фруктозы;

2) Глава 2. Раздел 2.4.

Чем объясняется выбор разделения на фракции продуктов фотоокисления триптофана, определяемых методом спектроскопии светового листа. Известно, что молекулярная масса триптофана составляет 204 Да, таким образом можно предположить наличие агрегатов во фракции менее 3 кДа, которые также могут вносить вклад в флуоресцентный отклик;

3) Глава 3. Раздел 3.3.

Приводятся результаты исследования локализации меланина методом комбинационного рассеяния (КР) с выделением отдельных компонент спектра методом неотрицательной матричной факторизации. Также делается вывод о молекулярном составе меланина в соответствии с полученными данными методом КР. Из работы не ясно, были ли проведены измерения методом КР меланина *in vitro*, которые можно было бы сопоставить с данными, полученными *in vivo*.

Приведенные замечания не снижают значимости диссертационного исследования и не умаляют значимости основных полученных в ней результатов. Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 01.04.21 – «лазерная физика» (по физико-математическим наукам), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, а также оформлена, согласно приложениям № 5, 6

Положения о диссертационном совете Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Соискатель Якимов Борис Павлович заслуживает присуждения ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.21 – «лазерная физика».

Автореферат соответствует тексту диссертационной работы.

Официальный оппонент:

доктор физико-математических наук,
ведущий научный сотрудник Центра фотоники и фотонных технологий
Автономной некоммерческой образовательной организации высшего
образования «Сколковский институт науки и технологий»

Ященок Алексей Михайлович

21.06.2022

Контактные данные:

Тел.: +7 (495) 280-14-81, e-mail: A.Yashchenok@skoltech.ru

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена докторская диссертация: 03.01.02 – «Биофизика»

Адрес места работы:

121205, г. Москва, территория инновационного центра «Сколково», Большой бульвар, д. 30 стр.1, Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Сколковский институт науки и технологий», Центр Фотоники и Фотонных Технологий
Тел.: +7 (495) 280-14-81; e-mail: inbox@skoltech.ru

Подпись Ященка Алексея Михайловича удостоверяю:

Руководитель отдела кадрового
администрирования

Гук О.С.