

Отзыв
на автореферат диссертации Ширшина Евгения Александровича
«Оптика эндогенных флуорофоров: фотофизические процессы и применение
для биомедицинской диагностики», представленной на соискание ученой степени
доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика

Актуальность диссертационной работы Ширшина Евгения Александровича не вызывает сомнения и связана с исследованием оптических характеристик эндогенных флуорофоров и сложных смесей эндогенных флуорофоров, представленных в биологических образцах. Широкое использование оптических методов диагностики человека *in vivo* затруднено по ряду причин, в частности, использование экзогенных меток для увеличения чувствительности и специфичности регистрируемого сигнала, может оказать влияние на измеряемые характеристики и быть не безопасным при применении. Кроме того, в настоящий момент большинство задач биомедицинской оптической диагностики решаются без селективного выделения вкладов от эндогенных молекул-репортеров и оценки их фотофизических свойств. В связи с этим, определены основные цели диссертационной работы, связанные с исследованием фотофизических процессов в эндогенных флуорофорах и созданием новых методов медицинской диагностики с использованием полученных данных.

Результаты диссертационной работы обладают существенной новизной, теоретической и практической значимостью. Отмечу некоторые из них. Так, предложен новый подход к определению параметров связывания белков по тушению триптофановой флуоресценции и показана некорректность традиционного подхода с использованием модифицированного уравнения Штерна-Фольмера. Продемонстрирована роль флуоресценции тирозина для детектирования конформационных изменений в триптофан-содержащих белках. Предложена модификация метода нелинейной флуориметрии насыщения. Показано, что появление у биомолекул, в том числе, в клетках, эндогенной флуоресценции и поглощения в видимой и ближней ИК области спектра связано с образованием гетерогенных систем флуорофоров, появляющихся за счет химических модификаций. Е. А. Ширшиным был предложен оригинальный подход к описанию оптического отклика гетерогенных систем флуорофоров, который может быть использован для объяснения оптических свойств широкого класса молекулярных систем. Доказана и количественно охарактеризована роль эндогенной флуоресценции белков в формировании флуоресценции плазмы крови в видимой области спектра, показана доминирующая роль альбумина в этом процессе. Предложена модель диагностики колоректального рака, основанная на использовании параметров эндогенной флуоресценции белков плазмы крови, что имеет большое практическое значение для неинвазивной диагностики данного заболевания. Предложен новый метод микроскопии насыщения флуоресценции, позволяющий визуализировать сечение двухфотонного поглощения флуорофоров в живых клетках.

Представленный автореферат диссертации хорошо структурирован и позволяет получить полное впечатление о выполненной работе, что свидетельствует о достаточно высокой квалификации автора. Достоверность результатов не вызывает сомнений и обусловлена применением корректных современных методов исследования, совпадением результатов измерений тестовых образцов с соответствующими результатами из научных баз данных, их многократным воспроизведением и использованием независимых методов анализа, а также подтверждением полученных Е. А. Ширшиным результатов другими научными группами. Основные выводы и результаты диссертации являются новыми и соответствуют поставленным цели и задачам. Результаты диссертации изложены в 34 печатных работах, в том числе 33 статьях в рецензируемых научных журналах, удовлетворяющих «Положению о присуждении учёных степеней в МГУ имени М.В.

Ломоносова» и 1 главе в монографии, обсуждены в рамках приглашенных докладов на многочисленных международных и российских конференциях.

По тексту автореферата существенных замечаний нет. Отмечены некоторые опечатки на страницах 8, 16 и 18, однако они не повлияли на общее хорошее впечатление о данной работе. В порядке дискуссии хотелось бы уточнить, отличается ли эндогенная флуоресценция белков плазмы крови при диабете и онкологических заболеваниях? Каков характер этой флуоресценции при сочетании онкологии и диабета?

Таким образом, считаю, что диссертационная работа Ширшина Евгения Александровича «Оптика эндогенных флуорофоров: фотофизические процессы и применение для биомедицинской диагностики», судя по автореферату, по своей актуальности, научной новизне, теоретической и практической значимости является самостоятельным и законченным научным исследованием, выполнена на высоком научном уровне, соответствует паспорту специальности 1.3.6. Оптика и требованиям Положения о присуждении учёных степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, предъявляемым к докторским диссертациям. Считаю, что автор диссертационной работы Ширшин Евгений Александрович заслуживает присуждения учёной степени доктора физико-математических наук по специальности 1.3.6. Оптика.

Ольга Павловна Черкасова

Главный научный сотрудник лаборатории лазерной биофизики ФГБУН Институт лазерной физики СО РАН,

Доктор биологических наук (14.03.03 – Патологическая физиология)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт лазерной физики Сибирского отделения РАН

Адрес: 630090, РФ, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 15Б

Тел.: +7 383 330 99 22, e-mail: o.p.cherkasova@gmail.com

Я, Черкасова Ольга Павловна, автор отзыва, даю согласие на включение и дальнейшую обработку своих персональных данных при подготовке документов аттестационного дела соискателя ученой степени.

« ____ » _____ 2023 г.

О. П. Черкасова