ОТЗЫВ

на диссертацию Добрыниной Елизаветы Александровны
«Развитие спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для биологически значимых материалов»,
представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6. «Оптика»

Исследования свойств биологических объектов различными физическими методами представляют собой высший порядок сложности. Это обусловлено чрезвычайно богатым составом соединений и их структурой, часто лабильной, зависящей как от состава рабочей среды, так и внешних параметров, температуры и давления.

В последнее время в мире активно развиваются неинвазивные методы исследования биологических соединений, основанные на нелинейных эффектах рамановского рассеяния, чувствительность которых может превышать чувствительность спонтанного КР в $10^6 – 10^{12}$ раз, а пространственное разрешение находится на уровне одной или нескольких молекул. Эти методы позволяют зондировать отдельные молекулы или даже атомы в молекулах, но их применение ограничено высокой стоимостью необходимой спектральной аппаратуры.

С другой стороны, спектроскопия Мандельштама-Бриллюэна позволяет получать макрохарактеристики биологических структур с помощью измерений их упругих свойств. Это направление активно развивается в ИАиЭ СО РАН, и представленная работа демонстрирует последние достижения в данной области.

Актуальность темы исследования.

Диссертационная работа Е.А. Добрыниной посвящена развитию спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна (РМБ) — бесконтактного и неинвазивного метода исследования вязкоупругих свойств материалов в гигагерцовом диапазоне. Актуальность работы обусловлена растущим интересом к применению методов оптической эластографии в механобиологии и биомедицине для характеризации биологических тканей, клеток и биополимеров. Несмотря на то, что метод РМБ активно используется в этих областях, фундаментальные вопросы интерпретации его спектров для сложных гетерогенных сред, содержащих воду, до сих пор остаются предметом научных дискуссий. В частности, существует проблема соотнесения продольного гигагерцового модуля упругости (M) с макроскопическим модулем Юнга (E) для высокогидратированных

материалов. Работа Е.А. Добрыниной направлена на решение этих фундаментальных задач, что делает её своевременной и востребованной.

Общая характеристика и содержание работы.

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 1.3.6 — «Оптика».

Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения и списка литературы. Общий объем работы составляет 156 страниц, включая 72 рисунка и 1 таблицу. Список литературы содержит 184 наименования.

Во введении обоснована актуальность темы исследования, определены цель и задачи, сформулированы научная новизна и практическая значимость работы, а также положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен обзор литературы, в котором подробно изложены теоретические основы РМБ, обсуждены ключевые особенности метода в контексте механобиологии, а также рассмотрены объекты исследования: водные растворы солей из лиотропного ряда Гофмейстера, фосфолипидные мембраны, белки и коллагенсодержащие ткани. Автор акцентирует внимание на проблеме влияния воды на спектр РМБ гидратированных материалов.

Во второй главе описана техника эксперимента. Подробно рассмотрены принципы работы интерферометра Фабри-Перо, тандемной системы интерферометров, а также экспериментальная установка на базе спектрометра TFP-1 (JRS Scientific Instruments). Описаны возможности различных геометрий рассеяния (BS, 90R, 90A) для исследования планарных анизотропных образцов.

В третьей главе представлены результаты исследования водных растворов солей ряда Гофмейстера методами РМБ и комбинационного рассеяния света (КРС). Установлены корреляции между параметрами спектров и коэффициентом вязкости Джонса-Доула.

В четвертой главе приведены результаты исследования фосфолипидных мембран в широком диапазоне температур (90–320 К). Исследованы насыщенные и ненасыщенные липиды, их смеси, а также мембраны эритроцитов. Проанализированы температурные зависимости скорости звука в латеральном и ортогональном направлениях.

В пятой главе рассмотрено применение РМБ для исследования коллагенсодержащих тканей (бычья яремная вена и перикард) на разных стадиях преимплантационной обработки. Проведено сравнение продольного гигагерцового модуля с модулем Юнга, полученным механическими испытаниями.

В шестой главе исследованы модельные белковые системы (яичный белок и водный раствор бычьего сывороточного альбумина) для выявления влияния денатурации на спектр РМБ при неизменном уровне гидратации.

В заключении сформулированы основные результаты работы.

Среди **новых основных результатов** хотелось бы особенно выделить следующие.

1. Автор продемонстрировал связь между ионно-индуцированным изменением частоты линии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна и степенью влияния растворенного вещества на колебательный спектр жидкой воды, что важно для интерпретации наблюдаемых эффектов при исследовании биологических объектов методом РМБ.
2. Корректный спектроскопический подход к исследованию планарных структур фосфолипидных мембран позволил автору измерить температурно-индуцированные изменения упругих свойств в латеральном и ортогональном направлениях по отношению к слоям и связать наблюдаемые эффекты с изменениями в конформационной структуре фосфолипидов.
3. В работе убедительно показана возможность использования спектроскопии РМБ для характеристики высушенной биологической ткани и выявления изменений, связанных с постобработкой биоимплантов.

Полученные в работе Добрыниной Е.А. следует признать **достоверными**, а сделанные выводы **обоснованными**. Достоверность результатов определяется использованием современных экспериментальных методик и согласованностью полученных данных с результатами других авторов (например, для фосфолипидов и коллагенсодержащих тканей), а также комплексным подходом, включающим одновременное измерение спектров РМБ и КРС. Обсуждение результатов проведено на современном уровне, с учетом тенденций и подходов, принятых в литературе

Основные положения диссертации опубликованы в 9 печатных работах, в том числе в 3 статьях в рецензируемых научных журналах, определенных ВАК, и обсуждались на международных и российских конференциях.

Практическая значимость диссертации.

Практическая значимость работы заключается в выявлении факторов, влияющих на параметры спектра РМБ в биологически значимых материалах.

Полученные результаты важны для корректной интерпретации данных бриллюэновского эксперимента и могут быть полезны специалистам, занимающимся применением спектроскопии РМБ для биомедицинских задач, в частности, для неинвазивной характеризации тканей и биоимплантов.

Диссертация выполнена на безупречном экспериментальном и высоком научном уровне. Несмотря на это по тексту диссертации имеются отдельные замечания.

1. При анализе колебательных спектров КР жидкой воды автор использует термины «поляризованная линия» и «деполяризованная линия» вместо привычных в спектроскопии и более оправданных понятий симметричных ν_1 и антисимметричных ν_3 колебаний молекулы H_2O. Также нельзя признать удачным термин «уровень тетраэдричности», часто появляющийся в тексте.
2. При анализе ряда Гофмейстера используются принятые в литературе понятия космотропов, создающих структурный порядок, и хаотропов, разрушающие структуру. Однако механизм создания и разрушения структуры не приводится. По моему мнению, все примесные ионы так или иначе взаимодействуют с протонами на водородных связях воды, но одни в большей степени, другие - в меньшей, и это зависит от электроотрицательности (сродства к протону) примесных ионов. По этой причине анализ ряда Гофмейстера на основе величины электроотрицательности примесных ионов представляется более уместным.
3. При обсуждении результатов для смеси DPPC/DOPC (Глава 4, п. 4.3.2) автор отмечает, что температурная зависимость скорости звука смеси в гелевой фазе идёт ниже, чем у индивидуальных компонент, что объясняется наличием дефектов в мембране. Что подразумевается под дефектами?
4. В Главе 5 при сравнении продольного гигагерцового модуля (M) и модуля Юнга (E) для коллагенсодержащих тканей автор демонстрирует отсутствие однозначной корреляции. Однако в тексте диссертации приводятся формулы взаимосвязи E и M через выражения (1.27) и (1.28) соответственно. Как эти утверждения согласуются между собой?
5. Автор обнаружил, что для яичного белка положение линии РМБ после денатурации смещается в низкочастотную область, а для бычьего сывороточного альбумина – в высокочастотную. Это различие

интерпретируется как указание на сложный состав яичного белка. Как дополнительные компоненты могут приводить к такому эффекту?

Эти замечания, однако, носят частный или технический характер, являются скорее пожеланием на будущее, и поэтому не снижают общую очень высокую оценку работы.

Заключение.

Таким образом, диссертация представляет собой завершённое исследование, выполненное на высоком научном уровне. Основные результаты работы опубликованы в рецензируемых научных журналах и обсуждались на конференциях. Автореферат полностью соответствует содержанию и выводам диссертации. Актуальность, новизна, практическая значимость, достоверность и обоснованность результатов не вызывают сомнений.

Диссертационная работа «Развитие спектроскопии рассеяния Мандельштама-Бриллюэна для биологически значимых материалов» полностью удовлетворяет требованиям ВАК, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Добрынина Елизавета Александровна, заслуживает присуждения степени кандидата физико-математических наук по специальности 1.3.6 – «Оптика».

Официальный оппонент,
Д.х.н., Г.н.с. Колесов Борис Алексеевич

Подпись заверяю
Уч. секретарь ИНХС ОРАН
О.А. Гераськo
«20» 10 2026