

ОТЗЫВ

Научного руководителя доктора физико-математических наук

Алексея Михайловича Жёлтикова

о диссертации Амионовой Любови Владимировны

«Световодные системы для нейрофотоники»,

представленной на соискание ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.21 – лазерная физика.

Диссертация Амионовой Л.В. посвящена исследованию, разработке и экспериментальной реализации новых стратегий волоконно-оптического зондирования и визуализации для задач нейрофотоники. Огромный класс биологических задач нуждается в подходах и методах регистрации различных клеточных процессов, протекающих в глуболежащих тканях живых бодрствующих животных. Ключевую роль в этом играют оптические волокна, открывающие новый пласт возможностей для *in vivo* биовизуализации. Исследование и интегрирование различных линейных и нелинейных оптических методов зондирования с волоконным форматом визуализации является важной и актуальной на сегодняшний день задачей. Таким образом, тема диссертационной работы Л.В. Амионовой «Световодные системы для нейрофотоники» является несомненно **актуальной** и соответствует выбранной специальности 01.04.21 – лазерная физика.

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Она изложена на 145 страницах ясным языком и содержит 49 рисунков. Список литературы насчитывает 156 наименований и соответствует содержанию. Автореферат объективно и полно отражает содержание диссертации.

Во Введении обосновывается актуальность выбранной темы работы, показывается ее научная новизна и практическая значимость, сформулированы положения, выносимые на защиту, подчеркивается личный вклад автора.

В первой главе представлен обзор литературы, рассмотрены современные методы исследования нейронной активности *in vivo*, описаны преимущества оптической визуализации нейронной активности живых бодрствующих животных и обоснована необходимость использования оптических волокон в качестве ключевых компонентов оптических биосенсоров. Также описаны свойства и преимущества микроструктурированных (МС) световодов.

Во второй главе приведено подробное описание использованной экспериментальной аппаратуры и методик измерений.

Третья глава посвящена описанию результатов по исследованию и оптимизации световодных систем для визуализации нейронной активности живых животных. Проведенные в работе эксперименты, совместно с теоретическим анализом позволяют дать алгоритм по выбору оптимального с точки зрения компромисса между локальностью и чувствительностью волоконного зонда для различных задач. В работе было экспериментально показано, что подобранный волоконный зонд обеспечивает *in vivo* визуализацию одновременно трех биомаркеров в мозге живых мышей в режиме реального времени с высоким пространственным разрешением. Автором диссертации была показана возможность оптимизации волоконной дисперсии и оптической нелинейности микроструктурированных световодов для формирования перестраиваемых по частоте сверхкоротких солитонных импульсов, а также для формирования широкополосного излучения для реализации высокоэффективного зондирования методами однофотонной и двухфотонной спектроскопии различных биомаркеров.

В четвертой главе диссертационной работы изложен экспериментальные результаты, полученные автором, по исследованию возможностей волоконно-оптического безмаркерной визуализации на базе методов комбинационного рассеяния света и генерации третьей оптической гармоники. Было показано, что использование пучков оптических волокон позволяет визуализировать структуры и распределение различных веществ по их комбинационно-активным линиям с пространственным разрешением 3 мкм в формате эндоскопа. В работе также была экспериментально продемонстрирована возможность увеличения чувствительности волоконно-оптического рамановского зондирования больше чем на порядок в случае использования антирезонансных волокон с полой сердцевиной в качестве волоконных зондов.

В **Заключении** сформулированы 8 основных результатов, полученных в диссертационной работе.

В качестве наиболее важных научных результатов можно выделить следующие результаты, вынесенные автором на защиту:

1. На основе созданной световодной платформы, состоящей из МС-световодов для генерации широкополосного излучения (суперконтинуума) и полых МС-световодов для спектральной фильтрации засветки, обеспечивается комплексная многочастотная оптическая регистрация активности нейронов головного мозга с использованием нелинейно-оптических взаимодействий и флуоресценции маркерных белков.

2. Микроструктурированные световоды с малым (несколько микрон) размером сердцевины обеспечивают существенное увеличение локальности волоконно-оптического зондирования, обеспечивая возможность регистрации оптического отклика отдельных нейронов головного мозга.
3. Созданный волоконно-оптический нейроинтерфейс позволяет осуществлять регистрацию отклика флуоресцентных маркерных белков в глубоких слоях мозга живых животных при их свободном поведении с минимальной степенью инвазивности в течение длительного времени (до одного месяца), а также проводить одновременные измерения уровня флуоресценции из нескольких пространственно разнесенных областей мозга живого животного.
4. Микросветоводные зондирующие системы, состоящие из пучков оптических волокон, интегрированных с гальваносканирующими зеркалами, обеспечивают одновременную визуализацию пространственного распределения нескольких флуоресцентных маркеров в мозге живого свободноподвижного животного с субклеточным пространственным разрешением, а также позволяют строить изображения микрообъектов на основе регистрации комбинационного рассеяния света в режиме эндоскопии с высоким пространственным разрешением.
5. Антирезонансные волоконно-оптические световоды с полый сердцевинной обеспечивают эффективное подавление фонового сигнала комбинационного рассеяния из волокна, что приводит к эффективному (более, чем на порядок) повышению чувствительности волоконно-оптической регистрации спонтанного комбинационного рассеяния по сравнению со стандартными волоконными световодами.

Результаты и положения, представленные в диссертации, можно квалифицировать как решение важной научной проблемы. В результате выполненной Л.В. Амионовой работы созданы предпосылки для формирования нового научного направления. Все результаты, представленные в диссертации, оригинальны, достоверны и получены Л.В. Амионовой самостоятельно. Результаты, представленные в диссертации, прошли апробацию на крупнейших международных конференциях и опубликованы в ведущих международных журналах, таких как Optics Letters, Applied Physics Letters, Journal of Biophotonics, Applied Optics и других.

В процессе работы над диссертацией Л.В. Амионова проявила высокую квалификацию физика, овладев широким арсеналом средств современного лазерного эксперимента. Наряду с передовыми физическими методами исследования Л.В. Амионовой освоена техника и методология биофизического эксперимента на живом

мозге, включая оптические исследования нейронной активности в живых подвижных животных. В процессе работы над диссертацией Л.В. Амитонова проявила себя как яркая творческая личность, которой удастся не только с успехом применять передовые оптические методы и системы в сложном междисциплинарном эксперименте, но и самостоятельно ставить интересные физические задачи и осуществлять руководство работой по достижению поставленных целей. В профессиональном отношении это полностью сформировавшийся самобытный специалист-физик. Ей присуще ясное и глубокое понимание методов и возможностей современной лазерной физики и нелинейной оптики, широкий взгляд на наиболее сложные естественнонаучные проблемы, умение аргументировано отстаивать свои взгляды в научных дискуссиях. Л.В. Амитонова пользуется заслуженным уважением коллег и безусловным авторитетом среди студентов. Ее отличает профессиональная смелость, умение не отступать перед трудностями и не успокаиваться легкими решениями, высокая требовательность к себе в сочетании с глубокой порядочностью, добротой и отзывчивостью.

Диссертационная работа Л.В. Амитоновой удовлетворяет всем требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям. Автор диссертации, Л.В. Амитонова, несомненно, заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата физико-математических наук по специальности 01.04.21 – лазерная физика.

Научный руководитель,

Профессор Федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
профессионального образования «Московский
государственный университет имени М.В.Ломоносова»
д.ф.-м.н., проф.



А.М. Жёлтиков

«27» мая 2013 г.

Подпись официального оппонента заверяю:

Ученый секретарь, к.ф.-м.н.

А.А. Коновко