

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор
Федерального государственного
бюджетного учреждения
«Национальный исследовательский центр
эпидемиологии и микробиологии
имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
доктор биологических наук, профессор, академик РАН



А. Д. Ганцбург

«23» сентября 2019 года

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации о научно-практической значимости диссертации Сафоновой Любови Александровны на тему: «Разработка и исследование 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка для регенеративной медицины», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Актуальность темы выполненной работы

Разработка и создание искусственных органов являются важными и актуальными задачами тканевой инженерии и регенеративной медицины. При этом необходимо осуществить подбор материала для создания каркаса

искусственного органа. При этом материал должен соответствовать ряду требований, а также максимально близко имитировать свойства нативного межклеточного матрикса и выполнять его функции, для того, чтобы эффективно обеспечивать адгезию, пролиферацию, дифференцировку и миграцию клеток.

На сегодняшний день предпочтение отдается природным материалам за счет их биосовместимости, биodeградируемости и отсутствия токсичных для клеток продуктов биodeградации. Поиск новых материалов для различных задач тканевой инженерии и регенеративной медицины остается актуальной задачей тканевой инженерии.

Диссертационная работа Сафоновой Л.А. посвящена изучению биологических свойств конструкций на основе фиброина шелка из коконов тутового шелкопряда *Bombyx mori*. Фиброин шелка характеризуется уникальным сочетанием физико-химических свойств и может найти применение во многих областях тканевой инженерии, как в качестве самостоятельного материала, так и в составе композитов на его основе. В диссертационной работе Сафоновой Л.А. были разработаны технологии получения 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка в виде пленок и микроволокнистых скаффолдов, изучена их структура, биологические свойства и регенеративный потенциал, что свидетельствует о её актуальности в современной трансплантологии и тканевой инженерии.

Новизна исследования, полученных результатов и выводов

В ходе работы методом электроспиннинга впервые получены микроволокнистые скаффолды на основе фиброина шелка и

рекомбинантных спидроинов 2E12 и 2E12-RGD, изучены их биологические свойства и доказан высокий регенеративный потенциал данных конструкций.

Методом сканирующей зондовой нанотомографии впервые исследованы особенности микро- и наноструктуры полученных конструкций. В ходе исследования структуры 2D скаффолдов в виде пленок на основе фиброина шелка и показано, что полученные конструкции характеризуются глобулярной внутренней структурой и не имеют пор. В ходе исследования структуры 3D скаффолдов на основе фиброина шелка получены уникальные данные об объемной пористости и отношении поверхности в объеме скаффолдов, а также показана глобулярная внутренняя структура отдельных волокон в составе 3D скаффолдов.

Значимость полученных результатов для науки и практической деятельности

В ходе исследования разработаны методики, позволяющие получить 2D скаффолды в виде пленок на основе фиброина шелка методом полива и пористые микроволокнистые 3D скаффолды на основе фиброина шелка методом электроспиннинга.

Изучены структура и биологические свойства разработанных конструкций, которые позволяют характеризовать полученные конструкции как не цитотоксичные, поддерживающие адгезию и пролиферацию клеток и обладающие высоким регенеративным потенциалом *in vivo*. Полученные результаты предварительных исследований структуры и биологических свойств пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка позволяют рекомендовать данные конструкции для проведения доклинических

исследований с целью их использования в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

Обоснованность и достоверность научных положений и выводов диссертации

Достоверность результатов, обоснованность основных положений и выводов, представленных в диссертационной работе, определяется репрезентативным объемом проведенных экспериментальных исследований, глубиной и полнотой литературного обзора. Исследования биосовместимости *in vitro* проведены на 2 линии клеток – Нер-G₂ и 3ТЗ, в экспериментах по исследованию биосовместимости *in vivo* и оценке регенеративного потенциала использовано 45 самцов крыс породы Wistar.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач автором был использован комплекс физико-химических, цитологических и гистологических методов исследования, таких как метод полива, метод электроспиннинга, методы микроскопии и сканирующей зондовой нанотомографии, а также методы статистического анализа, позволяющие не сомневаться в достоверности полученных результатов. В диссертации представлено достаточное количество иллюстративного материала и таблиц, что облегчает восприятие содержания и результатов исследования.

Оценка структуры, содержания, соответствия требованиям, предъявляемым к диссертации

Диссертационная работа оформлена традиционно, изложена на 125 страницах машинописного текста, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалам и методам исследования, результаты собственных исследований, обсуждение полученных результатов, выводы

и список литературы, включающий 113 источников, в том числе 13 отечественных и 100 зарубежных. Работа иллюстрирована 27 рисунками, содержит 9 таблиц.

Содержание диссертационной работы полностью соответствует теме. Выводы логично следуют из результатов исследования, соответствуют поставленным задачам и отражают основные этапы проделанной работы. Список литературы содержит достаточное количество источников, включает актуальные библиографические данные.

Замечаний по оформлению и содержанию диссертационной работы нет.

По материалам исследования были опубликованы 12 статей в российских и зарубежных журналах, входящих в одну из международных баз Web of Science или Scopus. Из них 9 статей в российских журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ и 3 статьи в зарубежных журналах. По теме диссертационной работы получено 5 патентов.

Автореферат отражает суть проведенного исследования и включает основные положения диссертации.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы могут быть использованы в практике научно-исследовательских лабораторий, специализирующихся на разработке и исследованиях конструкций для тканевой инженерии и регенеративной медицины, клеточных технологиях, а также лабораториях, в которых осуществляется тестирование изделий медицинского назначения.

Методики получения биodeградируемых пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка разработаны и

внедрены в практику лаборатории бионанотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Технология исследования биodeградируемых пленок и микроволокнистых скаффолдов на основе фиброина шелка методом сканирующей зондовой нанотомографии внедрена в практику ООО «СНОТРА» (Участник Фонда Сколково).

Заключение

Диссертационная работа Сафоновой Л.А. на тему: «Разработка и исследование 2D и 3D биodeградируемых скаффолдов на основе фиброина шелка для регенеративной медицины», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы, является самостоятельным законченным научно-квалификационным исследованием, в котором решена важная научно-практическая задача – разработаны методики получения конструкций на основе фиброина шелка и доказан их высокий регенеративный потенциал.

По своей актуальности, научной новизне, объему проведенного исследования, практической значимости и методическому уровню диссертационная работа полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013г. №842 (в редакции постановления Правительства РФ от 21.04.2016г. №335), предъявляемых к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук, а сам автор достоин присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 14.01.24 – трансплантология и искусственные органы.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании отдела генетики и молекулярной биологии бактерий, протокол заседания №3 от 16 сентября 2019 года.

Лунин Владимир Глебович
доктор биологических наук,
заведующий лабораторией
биологически активных наноструктур
ФГБУ «НИЦЭМ им. ак. Н.Ф. Гамалеи»
Минздрава России



Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 123098 г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18

Телефон: +7(499) 193-30-01

Электронная почта: info@gamaleya.org

Адрес в сети интернет: <http://www.gamaleya.org>

Подпись В.Г. Лунина заверяю

Ученый секретарь ФГБУ «НИЦЭМ им. ак. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России

Кожевникова Л.К.

