

## ОТЗЫВ

на диссертацию Божокина Михаила Сергеевича на тему: «**Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща**», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология

В последние десятилетия заболевания опорно-двигательного аппарата, в частности, дегенеративные процессы в крупных суставах, стали выдвигаться в первый ряд причин, приводящих к потере качества жизни множества людей трудоспособного возраста. Одной из наиболее острых, и в прямом смысле болезненных, проблем является повреждение гиалинового хряща разного генеза. К настоящему моменту наиболее радикальным способом решения проблемы является эндопротезирование, но поиск нехирургических методов лечения является предметом исследований многих лабораторий мира. Очевидно, что тема диссертации М.С. Божокина чрезвычайно актуальна, а используемые подходы соответствуют заявленной специальности.

Работа построена по традиционному плану. Во Введении автор четко описывает фундаментальную проблему дегенеративных процессов в хряще, а именно недостаточную эффективность наработки внеклеточного матрикса, в частности, коллагена, хондроцитами хрящевой ткани, и на этой основе формулирует цель и задачи работы, а также положения, выносимые на защиту, обоснование новизны исследования, а также теоретическую и практическую значимость. В Обзоре литературы диссертант подробно описывает современное состояние проблемы и используемые подходы, рассматривает молекулярные механизмы функционирования цитокина TGF- $\beta$ 3, существующие данные по его использованию для замещения гиалинового хряща, а также другие известные методы восстановления его поврежденной поверхности. Раздел «Материалы и методы» производит сильное впечатление набором самых современных и разнообразных методик и подходов, от молекулярно-биологических, биохимических и клеточных до инструментальных. Существенно также использование животных моделей. Этот набор позволил М.С. Божокину получить новые интересные данные и выбрать наиболее адекватный метод активации регенерации гиалинового хряща.

Основная идея состояла в том, чтобы оценить возможности и эффективность различных невирусных воздействий на культуру МСК, с целью ее дифференцировки в хондрогенном направлении и усиления синтеза белков внеклеточного матрикса. К таким воздействиям относятся стимуляция клеток с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения, а также два варианта активации сигнальных путей, приводящих к хондрогенной дифференцировке под действием трансформирующего ростового фактора TGF- $\beta$ 3. Эти варианты сводятся к попыткам трансфекции культуры МСК плазмидой, несущей кДНК TGF- $\beta$ 3, и к прямой обработке клеток ростовым фактором. Введение таких клеток в поврежденную ткань предполагается с использованием клеточно-инженерной конструкции, представляющей собой биоразлагаемый скаффолд, заселенный клетками, активно продуцирующими внеклеточный матрикс. Хочется подчеркнуть, что работа с культурой МСК в принципе не так уж и проста, а получение равномерно заселенного клетками скаффолда является одной из основных проблем 3D-культивирования. Создание диссертантом устройства для заселения клеток внутрь скаффолда, несомненно является очень важным результатом работы. В результате

огромной экспериментальной работы и корректных оценок результатов различных подходов диссертант приходит к выводу, что наиболее эффективным способом стимуляции регенерации хряща является обработка клеток МСК цитокином TGF-β3с формированием клеточно-инженерной конструкции и трансплантации ее в область повреждения. Полученные результаты достаточно квалифицированно обсуждены в заключительных главах работы.

К небольшому замечанию технического характера относится отсутствие рисунка номер 3.5.1.2., но в целом работа прекрасно иллюстрирована и написана хорошим языком. Очевидно, что это замечание не умаляет значения проделанной работы, особенно в аспекте потенциального практического значения для травматологии и ортопедии.

Результаты прошли апробацию на конференциях различного уровня, по теме диссертации опубликовано 9 статей в ведущих рецензируемых научных изданиях, в том числе, 6 статей в журналах, рекомендованных ВАК для соискателей кандидатских диссертаций, 3 - в изданиях, входящих в SCOPUS, 2 - в изданиях, реферируемых Web of Science. Важным результатом работы также являются 2 патента на полезную модель.

Таким образом, можно утверждать, что диссертационная работа Божокина Михаила Сергеевича «Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща» удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.22. Клеточная биология

Глазова Маргарита Владимировна

Ученая степень: доктор биологических наук

Год присуждения ученой степени и научная специальность, по которой присуждена ученая степень: 2018, 03.01.04 – биохимия.

Ученое звание: нет

Место работы (полное название организации в соответствии с Уставом):

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова, (ИЭФБ РАН)

Российской академии наук

Подразделение: лаборатория Сравнительной биохимии клеточных функций

Должность: зав. лаб., г.н.с.

Email: mglazova@ierpu.ru

14.10.2022



Заверение подписи и печать

