



Technische Universität München



Fakultät für Medizin
Der Dekan

ОТЗЫВ

члена диссертационного совета 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

Исследование Михаила Сергеевича Божокина посвящено разработке клеточно-инженерного подхода для восстановления повреждённого слоя гиалинового хряща у экспериментальных животных. Данная тема безусловно является актуальной из-за ограниченной способности гиалинового хряща к восстановлению, а также значительной распространённости повреждений суставного хряща крупных суставов у людей и, как следствие, необходимости проведения высокоинвазивной и экономически затратной процедуры эндопротезирования сустава.

Для достижения цели и решения задач, поставленных в диссертации, автор использовал различные методы клеточной и молекулярной биологии, микрохирургической техники, электронной и конфокальной микроскопии, а также оригинальные инженерные решения для изготовления собственных дополнительных устройств и установок. В разработанной клеточноинженерной конструкции был использован полилактидный биодеградируемый скаффолд и культура мезенхимных стромальных/стволовых клеток (МСК) костного мозга крысы. Для усиления синтеза основных белков внеклеточного матрикса гиалинового хряща были использованы принципиально различные методы модификации клеточной культуры с помощью трансфекции, обработки рекомбинантным белком и низкоинтенсивным когерентным лазерным излучением

В ходе выполнения работы автором были получены результаты, отличающиеся научной новизной, а также представляющие практический интерес с перспективой внедрения в клиническую практику. Следует отметить, что для выполнения работы Божокину М.С. удалось разработать, а также запатентовать некоторые устройства и экспериментальные установки. Использование опытного животного – половозрелой крысы *Rattus norvegicus* является оправданным из-за своей доступности, изученности и возможности смоделировать экспериментальное повреждение на суставной поверхности.

Результаты работы были представлены на научных конференциях и опубликованы в рецензируемых журналах, в том числе из списка Q1 и Q2.

Диссертация написана на 248 страницах на русском и английских языках по стандартному плану и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов исследования, обсуждения результатов, заключения, списка литературы (из 228 источников), а также приложения, где кратко изложены все работы автора по теме исследования.

Во введении автор кратко доказывает актуальность исследования, ставит цели и задачи исследования, формулирует положения, выносимые на защиту.

Обзор литературы обширен и в нём содержится вся информация для понимания целей и задач диссертации, особое внимание в нём уделено действию ключевого цитокина для хондрогенеза TGF- β 3 и описанию молекулярных цепочек его действия на культуру МСК.

Раздел материалы и методы написан подробно и состоит из точного и последовательного описания всех методик применяемых в данной работе, такой подход позволяет легко воспроизвести перечисленные методики.

Раздел Результаты состоит из 7 глав, которые структурно повторяют весь ход работы и основные этапы проведённого исследования. В разделе Обсуждение результатов приведен анализ полученных результатов, а также их сравнение между собой и существующими научными литературными данными. Большое внимание уделено доказательству решения поставленных задач и выполнение цели задачи, однако, в работе, не хватает дополнительного раздела с дублированием основных выводов работы, описанных, тем не менее, в разделе обсуждение результатов.

В порядке обсуждения, хотелось бы услышать ответы на следующие вопросы:

1. Почему в качестве клеточной культуры была выбрана культура мезенхимальных стволовых клеток, а не терминально дифференцированных хондроцитов?
2. Перспективно ли применение адено-ассоциированных вирусов для модификации мезенхимальных стволовых клеток?
3. Не пробовали ли Вы использовать генно-активированные матрицы, содержащие плазмидную ДНК в составе матрикса, в ходе ваших экспериментов?

Поставленные цели и задачи в работе достигнуты. Несомненным достоинством работы является её потенциальная практическая значимость и возможность внедрения описанных технологий в клиническую практику.

Диссертация Божокина Михаила Сергеевича на тему: «Модификация культуры мезенхимных стромальных клеток для клеточно-инженерного замещения дефектов гиалинового хряща» соответствует основным требованиям, установленным Приказом от 19.11.2021 № 11181/1 «О порядке присуждения ученых степеней в Санкт-Петербургском государственном университете», соискатель Божокин Михаил Сергеевич заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по научной специальности 1.5.22. Клеточная биология. Нарушения пунктов 9 и 11 указанного Порядка в диссертации не обнаружено.

25.10.2022 г.

Член диссертационного совета

д.б.н., Шевцов Максим Алексеевич



Klinikum rechts der Isar
Technische Universität München
TranslaTUM Bldg 522 Room 2.37
Einsteinstr. 25
81675 Munich, Germany
Tel: +491731488882
Email: maxim.shevtsov@tum.de