

ОТЗЫВ

официального оппонента доктора биологических наук, члена-корреспондента РАН Ярыгина Константина Никитича на диссертационную работу Хесуани Юсефа Джоржевича на тему «Моделирование функциональной тканеинженерной конструкции щитовидной железы с использованием технологии 3D-биопринтинга» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность избранной темы

Диссертационная работа Юсефа Джоржевича Хесуани выполнена по теме, в равной степени актуальной сразу для нескольких направлений современной медицины и биологии.

Во-первых, разработка данной темы актуальна для регенеративной медицины, в частности для такого ее важнейшего раздела как тканевая и органная инженерия. Одной из трудно решаемых проблем тканевой инженерии является сложность точного и даже приблизительного воспроизведения архитектоники ткани. Частично это может быть достигнуто за счет самосборки клеток в соответствующие тканевые структуры на скаффолдах или без них, но точность и воспроизводимость этого процесса оставляет желать лучшего. Биопринтинг в принципе позволяет воспроизводить архитектуру тканей со значительно большей точностью, а окончательная гистогенетическая «подгонка» может происходить путем самосборки составляющих тканей клеток в дефинитивные тканевые структуры.

Во-вторых, тема диссертационной работы актуальна для такого важнейшего раздела современной медицины как трансплантология. И дело не только в дефиците органов для пересадки, но и в том, что в перспективе биоискусственные органы могут стать лучше донорских, так как при их создании могут быть использованы либо собственные клетки пациента, либо

аллогенные клетки, не вызывающие иммунного ответа. Последняя возможность обусловлена вырожденностью «иммунологического кода», которая позволяет создать банки донорских клеток объемом 15-150 тысяч образцов, среди которых для 65-90% (в зависимости от степени генетической однородности населения) жителей большой страны найдутся почти полностью иммунологически совместимые клетки.

В-третьих, тема актуальна для такого важнейшего раздела фундаментальной биологической науки как клеточная биология, поскольку, с одной стороны, сфероиды являются простейшим способом культивирования клеток в условиях 3D, а с другой стороны биопринтинг с их использованием позволяет создавать *in vitro* модели тканей и целых, пока небольших, органов для широчайшего спектра фундаментальных и прикладных исследований, прежде всего в области клеточной биологии, но в перспективе еще и в интересах эмбриологии, неонатологии, фармакологии, патофизиологии и других разделов биологии и медицины.

Диссертационная работа Ю.Д. Хесуани выполнена на высоком методическом уровне, что, наряду с грамотной интерпретацией данных экспериментов, обеспечило достоверность полученных результатов.

Личный вклад автора в работу очень велик, так как он принимал личное участие практически во всех экспериментах, а также в разработке новых использованных в работе методов.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

В процессе выполнения диссертационной работы соискатель получил несколько новых результатов. Прежде всего, он внес вклад в развитие метода биопринтинга, разработав «турникетную» систему и методологию биопринтинга с ее использованием. Принципиальным достижением является успешное создание с помощью усовершенствованной методики 3D

биопринтинга тканеинженерной конструкции щитовидной железы мыши, оказавшейся способной частично заменить собственную щитовидную железу. Кроме того, Ю.Д. Хесуани разработал методики выделения и культивирования клеток человека и их ансамблей, необходимых для создания биоинженериванной человеческой щитовидной железы и существенно продвинулся в направлении ее создания.

Достоверность и новизна исследований, полученных результатов

Полученные соискателем результаты представляют интерес с точки зрения их использования для дальнейшего развития метода биопринтинга и соответствующего направления индустрии приборов для биомедицинских исследований, а в перспективе и оборудования для полупромышленного и даже промышленного производства биоинженерных эквивалентов тканей и органов для трансплантации пациентам. Она несомненно внесет свой вклад в дальнейшее развитие биомедицины.

Оценка содержания и оформления диссертации

Диссертация Ю.Д. Хесуани построена по классическому принципу и состоит из следующих разделов: Введение, Глава 1 – Обзор литературы, Глава 2 – Материалы и методы, Глава 3 – Результаты собственных исследований, Заключение, Выводы, Практические рекомендации, Список терминов, Список литературы. Объем диссертации (186 страниц) необычно велик для кандидатской работы, но это в значительной степени объясняется большим количеством хорошо сделанных иллюстраций, облегчающих восприятие изложенного материала.

Введение дает краткое но исчерпывающее описание актуальности темы исследования, степени разработанности проблемы, цели и задач работы, научной новизны и практической значимости исследования, методологии и методов исследования и выносимых на защиту положений.

Обзор литературы представляет собой прекрасное введение в проблему. В нем также дается представление обо всех смежных областях биомедицины. Глава 2 «Материалы и методы» полностью соответствует своему названию, как и глава 3 «Результаты собственных исследований» и все оставшиеся разделы диссертации. Оформление диссертации вопросов и возражений не вызывает.

Выполненная Ю.Д. Хесуани диссертационная работа представляет собой качественное научное исследование и одновременно научно-техническую разработку с хорошим потенциалом практического использования. Принципиальных возражений она не вызывает. Однако, при ознакомлении с диссертацией возникают некоторые вопросы.

Так, правильная по смыслу формулировка цели исследования не совсем удачна по форме, ведь соискатель не просто разработал, а создал работающую модель тканеинженерной конструкции щитовидной железы мышцы. Более удачной формулировкой было бы «Разработка и создание ...». Также возникает вопрос для создания каких тканеинженерных конструкций помимо тканеинженерной конструкции щитовидной железы можно использовать разработанную технологию 3D-биопечати? Автор описал преимущества технологии 3D-биопечати, однако интересно узнать, какие возникали сложности при использовании разработанной технологии и какие автор видит возможности для ее улучшения? Помимо прочего для печати тканеинженерной конструкции щитовидной железы использовались дифференцированные клетки, полученные из биопсийного материала? Видит ли автор перспективы использования стволовых клеток, в том числе с формированием из них тканевых сфероидов, в качестве материала для печати? Касательно замечаний: раздел, посвященный результатам исследования, содержит много технических подробностей проведения различных экспериментов, что несколько перегружает текст, часто встречаются слова профессионального жаргона, а также повторы слов. Описанные замечания не имеют принципиального характера и не влияют на общую высокую оценку диссертации Ю.Д. Хесуани.

Заключение

Таким образом, диссертация Хесуани Юсефа Джоржевича на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи разработки экспериментальных моделей танеинженерной конструкции щитовидной железы с использованием технологии 3D-биопринтинга, имеющей существенное значение для клеточной биологии, гистологии, цитологии, а также регенеративной медицины, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), утвержденного приказом ректора №0094/Р от 31.01.2020 года, а ее автор заслуживает присуждения искомой ученой степени по специальности - 03.03.04 - Клеточная биология, цитология, гистология.

**Официальный оппонент,
доктор биологических наук
(03.01.04 – Биохимия), профессор,
член-корреспондент РАН,
заведующий лабораторией
клеточной биологии
ФГБНУ «Научно-исследовательский
институт биомедицинской химии
имени В.Н. Ореховича»**

119121 Москва, Погодинская ул., 10 стр. 8
+79035098221
kyarygin@yandex.ru

Ярыгин Константин Никитич

Подпись Ярыгин К.Н.
заверяю
Ученый секретарь ИБМХ к.х.н. Карпова Е.А.

26.10.2020г.