

ОТЗЫВ

официального оппонента на диссертацию АРХИПОВОЙ Анастасии Юрьевны на тему «Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность темы исследования

Замещение тканевых дефектов, образующихся в результате травм, заболеваний и обширных хирургических вмешательств, представляет собой актуальнейшую медицинскую проблему. Одним из наиболее перспективных подходов к ее решению является тканевая инженерия – интенсивно развивающееся в последнее время направление исследований, имеющее целью создание искусственных аналогов ткани для трансплантации на место дефекта. В ее основе лежит культивирование аутологичных или аллогенных клеток на скаффолде - носителе из того или иного материала, служащем каркасом для создаваемой тканевой конструкции и придающем ей необходимую пространственную организацию. Залогом успеха в этой области является способность скаффолдов, применяемых для культивирования и трансплантации клеток, обеспечивать их прикрепление, выживание, пролиферацию и реализацию дифференцировочных потенций. При этом материал скаффолда не должен вызывать у реципиента воспалительную реакцию либо препятствовать врастанию кровеносных сосудов и интеграции имплантированной конструкции в окружающую ткань. Для успешной реконструкции ткани важны адгезивность поверхности скаффолда, его способность адсорбировать белки и другие вещества из биологических жидкостей, степень пористости, возможность и скорость деградации в организме реципиента. В настоящее время разработано множество различных материалов для использования в тканевой инженерии. Одним из наиболее

перспективных считается фиброин шелка ввиду отсутствия цитотоксичности, совместимости с организмом и способности к биорезорбции, скорость которой можно корректировать, изменяя режим обработки материала. Для успешного клинического применения конструкций, создаваемых на основе фиброина (как, собственно, и других материалов), необходимо тщательное и всестороннее исследование взаимодействий скаффолда как с культивируемыми клетками, так и с организмом реципиента. Таким образом, работа А.Ю. Архиповой, посвященная созданию фиброинсодержащих скаффолдов и исследованию их биологических свойств, находится в русле современных тенденций развития биомедицинской науки и представляет несомненную актуальность.

Научная новизна, практическая значимость и достоверность результатов

Автором диссертации было создано несколько разновидностей оригинальных скаффолдов на основе фиброина шелка – пленки, губки, трубки, а также гибридные скаффолды, сочетающие пленку и губчатую структуру, и микроносители, пригодные для инъекционного введения. Разработанные материалы охарактеризованы с точки зрения физических свойств, а также способности обеспечивать адгезию, миграцию и пролиферацию культивируемых клеток. На модели полнослойной кожной раны показана способность созданных микроносителей замедлять ее контракцию и стимулировать полноценную регенерацию кожи. С помощью закрытия овальных или циркулярных дефектов кишечника фиброиновыми скаффолдами, заселенными клетками костного мозга, впервые удалось добиться полной регенерации кишечной стенки с восстановлением ее иннервации. Работа имеет несомненную практическую значимость, так как полученные биоматериалы перспективны для создания раневых покрытий и тканеинженерных конструкций, что убедительно доказано автором с использованием нескольких модельных систем *in vitro* и *in vivo*. Достоверность результатов определяется применением широкого

спектра методов исследования, в полной мере соответствующих поставленным задачам, и подтверждается проведенным статистическим анализом и наличием большого числа публикаций в рецензируемых научных изданиях. По материалам диссертации опубликовано 13 статей, из них 12 в российских журналах, рекомендуемых ВАК РФ, и 1 в высокорейтинговом зарубежном журнале. Кроме того, по результатам работы подана заявка на патент. Автореферат соответствует содержанию диссертации и дает достаточно полное представление о проделанной работе и полученных результатах.

Содержание работы

Диссертация написана по традиционной схеме, содержит 161 страницу, 33 рисунка и одну таблицу. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов, обсуждения, заключения и выводов. Имеется список сокращений и обозначений, раздел «Благодарности», а также список иллюстративного материала. Библиографический список включает 195 источников, из них 2 отечественных, остальные зарубежные.

Во **введении** автор раскрывает актуальность темы исследования, его научную новизну и практическую значимость, формулирует цель и задачи своей работы, а также положения, выносимые на защиту. **Обзор литературы**, занимающий 39 страниц, посвящен анализу имеющейся в мировой литературе сведений о фиброине шелка как материале для создания биомедицинских изделий, а также о стадиях и механизмах репарации поврежденных тканей и возможности ее стимуляции методами клеточной терапии и тканевой инженерии. Особенно подробно описаны тканеинженерные подходы к регенерации тонкого кишечника: приведена информация об источниках клеток и скаффолдах, которые могут быть использованы в этих целях, проанализированы результаты их применения для восстановления поврежденной кишечной стенки у экспериментальных животных. Содержание обзора свидетельствует о глубоком проникновении автора в изучаемую проблему. Впрочем, в нем имеется неточность:

описывая свойства мезенхимных стромальных клеток (МСК) (стр. 34-35) автор утверждает, что они способны к кроветворной дифференцировке, тогда как в действительности в цитируемых статьях речь идет о способности МСК поддерживать гемопоэз, создавая микроокружение для кроветворных клеток. Непонятно также, что такое «фактор роста липидов» (стр. 24) и «нервно-мышечная ткань» (стр. 36).

В разделе «**Материалы и методы**» приведены сведения о примененных в работе методах изготовления различных типов скаффолдов, анализа их структуры и механических свойств. Описаны методики выделения и культивирования клеток, определения их способности к миграции и пролиферации, а также условия экспериментов по оценке влияния созданных биоматериалов на заживление дефектов кожи и тощей кишки. Методы описаны грамотно и достаточно подробно, чувствуется уверенное владение автором описываемыми экспериментальными приемами.

Раздел «**Результаты**» состоит из шести подразделов. Первый из них посвящен получению различных видов фиброиновых либо фиброин-желатиновых скаффолдов и их производных. Структура каждого из полученных материалов – пленок, двух типов губчатых скаффолдов, трубок на основе нативных фиброиновых волокон, гибридных скаффолдов и микроносителей – исследована методом сканирующей электронной микроскопии, их описание проиллюстрировано макро- и микрофотографиями, дающими представление о внешнем виде, рельефе поверхности и внутренней структуре образцов. В следующем подразделе с помощью физико-химических методов оценены механические характеристики созданных скаффолдов и скорость их деградации в различных условиях *in vitro*. Показано, что добавление желатина в состав фиброиновых скаффолдов снижает прочность и растяжимость пленок, а губки делает более жесткими и менее устойчивыми к гидролитической и окислительной деградации. Далее автор исследует биосовместимость полученных скаффолдов, оценивая их способность поддерживать адгезию

и пролиферацию клеток *in vitro*. В ходе работы была продемонстрирована пригодность губчатых и трубчатых скаффолдов для культивирования фибробластов, подобрано оптимальное соотношение фиброина и желатина в составе композитных губок, обеспечивающее эффективное прикрепление клеток и не препятствующее их миграции вглубь матрикса, показана усиленная миграция фибробластов в дефект монослоя при их культивировании на фиброиновой пленке в сравнении со стеклом или спидроином. Установлена способность фиброиновых и фиброин-желатиновых микроносителей к поддержанию роста фибробластов и кератиноцитов, что указывает на перспективность данных материалов для регенерации поврежденной кожи. Об этом же свидетельствуют и результаты описанных в следующем подразделе экспериментов по введению микроносителей в область вокруг кожной раны у мыши: оно замедляло стягивание краев раны, создавая условия для полноценного восстановления кожи и ее придатков, причем фиброин-желатиновые микроносители были более эффективны, чем фиброиновые. Наконец, последняя часть раздела «Результаты» посвящена использованию трубчатых скаффолдов из нативных волокон фиброина для регенерации кишечника. Замещение овальных и циркулярных дефектов тощей кишки фрагментами скаффолда, заселенными клетками костного мозга, позволило добиться полного восстановления всех структурных элементов кишечной стенки, включая нервные сплетения. Достигнутый результат выглядит особенно впечатляюще на фоне гибели от перитонита и кишечной непроходимости большинства контрольных животных, у которых отверстие в кишечнике было зашито полиэфирной хирургической нитью. Характеризуя в целом раздел «Результаты», следует отметить полноту и обстоятельность изложения материала, а также высокое качество иллюстраций.

В **обсуждении** автор обобщает полученные экспериментальные данные и анализирует их, опираясь на имеющиеся в литературе сведения. **Заключение** представляет собой краткое изложение основного

содержания работы; фактически оно в сжатом виде повторяет раздел «Обсуждение». В диссертации пять **выводов**; они строго соответствуют поставленным задачам и в полной мере обоснованы результатами проведенных экспериментов. На мой взгляд, первый вывод можно было сделать более ясным и компактным, но это замечание относится лишь к его форме, а не к сути.

Принципиальных замечаний по содержанию диссертации нет, однако при ее прочтении возникают некоторые вопросы.

1. В «Материалах и методах» описано выделение первичной культуры макрофагов из костного мозга мыши, однако в дальнейшем тексте полученные макрофаги ни разу не упомянуты. Были ли они использованы в работе, и если да, то каким образом? Или их выделение - это задел для будущих исследований?

2. Почему при исследовании репарации овальных и циркулярных дефектов кишечника не были поставлены контрольные эксперименты с закрытием дефектов тем же скаффолдом, но без предварительного заселения его клетками костного мозга? Без такого контроля остается неясным вклад в репаративный процесс присутствующих в имплантате костномозговых клеток, а значит, под вопросом остается и целесообразность витализации ими скаффолда.

В диссертации встречаются немногочисленные опечатки и неудачно построенные предложения, в автореферате в подписи к рисункам 6 и 7, по-видимому, неверно обозначены их части. Однако отмеченные недочеты не снижают общей высокой оценки диссертационной работы, которая написана хорошим литературным языком, отличается ясной и логичной структурой и производит очень благоприятное впечатление.

Заключение

Таким образом, диссертация Архиповой Анастасии Юрьевны «Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины» выполнена на высоком научном

уровне, использованные методы адекватны решению поставленных задач, результаты достоверны, заключения и выводы обоснованы. По актуальности избранной тематики, новизне полученных результатов и их значению для науки и практики работа полностью соответствует требованиям пп. 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, а её автор А.Ю. Архипова заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Старший научный сотрудник
лаборатории клеточных и
молекулярных основ гистогенеза
ФГБУН Институт биологии развития
им. Н.К. Кольцова РАН,
доктор биологических наук

О.В. Паюшина

Подпись Паюшиной О.В. заверяю
Ученый секретарь ИБР РАН,
кандидат биологических наук



Хабарова М.Ю.

9.11.2016 г.

В диссертационный совет Д 501.001.52
при Московском государственном
Университете имени М.В. Ломоносова

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Архиповой Анастасии Юрьевны
«Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой
инженерии и регенеративной медицины»

Фамилия, имя, отчество	Паюшина Ольга Викторовна
Учёная степень	доктор биологических наук
Специальность	03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология
Место работы, занимаема должность	Старший научный сотрудник лаборатории клеточных и молекулярных основ гистогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ им. Н.К. Кольцова РАН
Почтовый адрес учреждения	119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 26
Адрес электронной почты	payushina@mail.ru
Телефон учреждения	8 499 135 87 80
Список публикаций за последние 5 лет по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И., Старостин В.И. Клеточный состав и регуляторные функции стромы зародышевой печени. Цитология, 2012, т. 54, № 5, с. 369-380. 2. Паюшина О.В., Буторина Н. Н., Шевелева О. Н., Бухинник С.С., Старостин В.И. Мезенхимальные стромальные клетки селезенки крысы в пре- и постнатальном онтогенезе: сравнительный анализ клонального роста, фенотипа и потенциалов к дифференцировке. Клеточные технологии в биологии и медицине, 2013, №.4, с. 223-230. 3. Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева О.Н., Бухинник С.С., Домарацкая Е.И. Клональный рост, фенотип и потенциалы к дифференцировке мезенхимных стромальных клеток из кости плодов крысы. Доклады Академии наук, 2013, т. 453, № 5, с. 574-576. 4. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И. Мезенхимные стромальные клетки как ресурс для регенерации. Жизнь без опасностей. Здоровье. Профилактика. Долголетие, 2014, №. 4, с. 54-64. 5. Паюшина О.В. Локализация и функции мезенхимных стромальных клеток in vivo. Журнал общей биологии, 2015, т. 76, № 2, с. 161-172.

6. Паюшина О.В. Кроветворное микроокружение и роль мезенхимных стромальных клеток в его организации. Успехи современной биологии, 2015, т. 135, № 1, с. 52-63.
7. Паюшина О.В., Домарацкая Е.И. Гетерогенность и возможная структура популяции мезенхимных стромальных клеток. Цитология, 2015, т. 57, № 1, с. 31-38.
8. Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева О.Н., Домарацкая Е.И. Сравнительный анализ субпопуляций мезенхимных стромальных клеток костного мозга и зародышевой печени, различающихся по чувствительности к 5-фторурацилу. Известия РАН. Серия биологическая, 2015, № 3, с. 258-264.
9. Волков Е.Е. Решетняк В.К., Домарацкая Е.И., Волков, А. Е. Кучеряну В.Г. Буторина Н.Н., Паюшина О.В. Влияние низкочастотной электростимуляции на регенерацию костной ткани. Патологическая физиология и экспериментальная терапия, 2015, т. 59, №3, с. 94-99.

Подпись

Паю О.В. Паюшина

Подпись О.В. Паюшиной заверяю
Учёный секретарь ИБР РАН
Кандидат биологических наук

26.03.2016



М.Ю. Хабарова
М.Ю. Хабарова

Отзыв официального оппонента

на диссертационную работу Архиповой Анастасии Юрьевны
«Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и
регенеративной медицины»,
представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук
по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность и новизна проведенного исследования

Диссертационная работа А.Ю. Архиповой посвящена исследованиям в области регенеративной медицины – нового научного направления, появившегося на стыке медицины, клеточной биологии и материаловедения. Основными задачами этой дисциплины является разработка новых высокоэффективных подходов к восстановлению структурной целостности и функциональной активности поврежденных или утраченных тканей и органов человека. Один из векторов регенеративной медицины - тканевая инженерия – область исследований, целью которой является обеспечение регенерации тканей за счет использования биосовместимых материалов (скаффолдов), способных поддерживать адгезию, пролиферацию и миграцию прогениторных и зрелых тканеспецифичных клеток, а также эти материалы могут являться депо для доставки биологически активных факторов белковой природы или генных конструкций.

Актуальной проблемой тканевой инженерии является разработка биорезорбируемых скаффолдов, способных полностью деградировать через определенные сроки после имплантации с образованием нетоксичных продуктов, замещаясь функционально активной тканью с полностью восстановленной структурой. В качестве наиболее перспективных биodeградируемых материалов для создания тканеинженерных конструкций отмечаются природные и синтетические полимеры. К достоинствам широко применяемых синтетических полимеров на основе сложных эфиров органических кислот (молочной, гликолевой и других) относят легкость в обработке и модификации, а среди недостатков наиболее часто встречаются токсичность, иммуногенность, индукция воспаления и различных осложнений. Среди природных полимеров наиболее изучены на сегодняшний день коллаген, желатин, хитозан, альгинаты и полиоксибутираты и т.д. Однако, они также обладают рядом недостатков, в том числе такими, как недостаточная механическая прочность, высокая скорость деградации, трудность в обработке и модификации. Исследования А.Ю. Архиповой посвящены созданию новых скаффолдов на основе биорезорбируемого материала природного происхождения –

скаффолдов, предназначенных для применения в тканевой инженерии и регенеративной медицине, и исследование их биологических свойств. Для достижения этой цели автором сформулированы задачи исследования.

Глава «Обзор литературы» хорошо структурирована и несет всю необходимую информацию для понимания исследования. Автор начинает с рассмотрения свойств тутового шелкопряда *Bombyx mori*, уделяя внимание структуре нативного шелка, биodeградации, биосовместимости и иммуногенности фиброина шелка. Затем переходит к рассмотрению видов скаффолдов, описанных в литературе, заключая, что трехмерные пористые скаффолды являются идеальными структурами для создания на их основе тканеинженерных конструкций для регенерации тканей и органов. Дальнейший переход к рассмотрению регенерации тканей логически обоснован. Описывается нормальное заживление раны с разделением на последовательные стадии. Отдельное внимание в обзоре литературы уделяется способам создания и модификации скаффолдов на основе фиброина шелка, регенерации кожных покровов и кишечника, которые легли в основу экспериментальной части работы. Рассмотрены также альтернативные способы регенерации тканей кишечника, в том числе с использованием кишечных органоидов, полученных из эмбриональных и плюрипотентных стволовых клеток. Изложенный материал полностью охватывает проблемы исследований на современном уровне.

В главе «Материалы и методы» автор подробно описывает методологические подходы. Арсенал задействованных в исследовании методов очень широк, включает в себя целый комплекс подходов. В работе подробно описаны способы получения нескольких типов скаффолдов с использованием фиброина шелка и желатина, охарактеризованы механические свойства полученных образцов, структура и биосовместимость исследованы с помощью световой, включая лазерную конфокальную и сканирующей электронной микроскопии, на нескольких первичных клеточных культурах и иммортализованных клеточных линиях. Для характеристики клеток использованы методы иммунохимии, оценка генной экспрессии проводилась с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Используются традиционные гистологические техники. Корректно проведена статистическая обработка данных. Работа выполнена на высоком методическом уровне.

Глава «Результаты» содержит большой объем экспериментальных данных по каждому разделу работы. Результаты описаны полно и сопровождаются необходимыми иллюстрациями высокого качества.

фиброина шелка тутового шелкопряда *Bombyx mori* – основного белка шелка. Данный биополимер биосовместим, обладает привлекательными механическими характеристиками, продукты деградации фиброина не токсичны. Кроме того, на основе фиброина могут быть получены скаффолды различной формы, включая пористые структуры с широким диапазоном размера пор и степени пористости, пленки, трубки, гидрогели, микрочастицы и др., а также существует возможность модификации таких конструкций компонентами внеклеточного матрикса и их производными. В работах зарубежных исследователей была показана перспективность применения скаффолдов на основе фиброина для регенерации тканей, а также в качестве средства доставки лекарственных препаратов с пролонгированным высвобождением. Разработка и получение таких скаффолдов будет способствовать решению проблемы нехватки донорских органов при множестве широко распространенных заболеваний и травм, в том числе повреждений кожных покровов и отделов ЖКТ, а также развитию тканевой инженерии и регенеративной медицины. В диссертационной работе А.Ю. Архиповой подробно описано оригинальных скаффолдов, созданных на основе фиброина, представлены результаты исследования их физико-химических свойств, изучена биосовместимость в системе *in vitro* с различными типами клеток и дана оценка регенеративного потенциала скаффолдов *in vivo* в моделях полнослойной раны кожи мыши и повреждения тощей кишки крысы.

Структура диссертационной работы

Диссертационная работа А.Ю. Архиповой построена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011 и включает в себя: титульный лист, оглавление, текст диссертации: 1) введение, 2) основная часть, 3) заключение; список сокращений и обозначений, список литературы, список иллюстративного материала, а также благодарности. Основная часть текста диссертации содержит следующие главы: обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение. Работа изложена на 161 странице, содержит 1 таблицу и 33 рисунка. Список цитированной литературы включает ссылки на 195 научных публикаций, в том числе на публикации последних лет.

Во введении автором обоснована актуальность исследования, описана степень ее проработанности, научная новизна и практическая значимость, методология и методы исследования, сформулированы положения, выносимые на защиту, отображена степень достоверности результатов, указана апробация результатов, отмечены вопросы, требующие решения и поставлена цель – создание биорезорбируемых фиброиновых (фиброинсодержащих)

Созданы оригинальные биорезорбируемые скаффолды. В модельных системах *in vitro* изучена структура, биосовместимость и регенеративный потенциал полученных скаффолдов. В модельной системе полнослойной раны кожи мыши изучен регенеративный потенциал невитализированных фиброиновых скаффолдов. Разработана модельная система повреждения стенки тощей кишки крысы. Отработан способ витализации скаффолдов аллогенными клетками костного мозга. Показан высокий регенеративный потенциал биорезорбируемых скаффолдов для регенерации повреждений полых органов желудочно-кишечного тракта, в том числе обширных.

Глава «Обсуждение» содержит анализ полученных данных и их детальное сопоставление с результатами опубликованных исследований зарубежных авторов. Убедительно доказаны преимущества разработанных скаффолдов для эффективного лечения кожных ран и дефектов ЖКТ. Обсуждаются механизмы регенерации тканей при использовании фиброиновых скаффолдов.

В разделе «Заключение» полно и логично суммированы результаты исследования, выводы четко сформулированы, соответствуют поставленным задачам и полученным данным.

Диссертация написана научным литературным языком с учетом современной терминологии клеточной биологии и гистологии.

По материалам диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 12 статей в российских журналах, рекомендованных ВАК, и 1 статья в высокорейтинговом научном журнале. Работа прошла апробацию на 1 российской и 3 международных конференциях. Опубликованные материалы отражают основные положения работы.

Замечания

Диссертационная работа А.Ю. Архиповой не вызывает принципиальных замечаний. Однако следует отметить несколько неточностей, преимущественно технических.

- Описание ПЦР-анализа в режиме реального времени дано не полностью – не ясно, как проводилось нормирование данных;
- В тексте встречаются две аббревиатуры ММСК и МСК для мультипотентных мезенхимальных стромальных/стволовых клеток - есть ли между ними разница?
- Приведен протокол получения макрофагов из костного мозга, но нет подтверждения, что клетки принадлежат данному клеточному типу;
- В списке сокращений и обозначений для ряда англоязычных аббревиатур не дано

полное описание на английском языке, отдельные аббревиатуры раскрыты не точно;

Все замечания носят редакционный характер и не снижают значимость проведенной работы. Они могут рассматриваться как рекомендации при продолжении исследований.

Заключение

Работа А.Ю. Архиповой «Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины» представляет собой законченное исследование, в котором получены новые экспериментальные данные. По актуальности, новизне, методическому уровню, теоретической и практической значимости она отвечает всем требованиям п.9-14 Положения о присуждении ученых степеней, утвержденного Постановлением Правительства РФ «О порядке присуждения ученых степеней» № 842 от 24.09. 2013 г., а ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Официальный оппонент –

Кандидат биологических наук

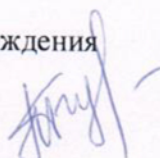
(03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология)

Ведущий научный сотрудник

Лаборатории генетики стволовых клеток

Федерального государственного бюджетного научного учреждения

«Медико-биологический научный центр



Т.Б. Бухарова

Подпись Т.В. Бухаровой заверяю
Учёный секретарь ФГБНУ «МГНЦ»
Кандидат медицинских наук



Е.С. Воронина

28.11.2016

В диссертационный совет Д 501.001.52
при Московском государственном
Университете имени М.В. Ломоносова

СВЕДЕНИЯ

об официальном оппоненте по диссертации Архиповой Анастасии Юрьевны
«Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой
инженерии и регенеративной медицины»

Фамилия, имя, отчество	Бухарова Татьяна Борисовна
Учёная степень	кандидат биологических наук
Специальность	03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология
Место работы, занимаема должность	ведущий научный сотрудник лаборатории генетики стволовых клеток Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико- генетический научный центр»
Почтовый адрес учреждения	115478, Москва, ул. Москворечье, д. 1
Адрес электронной почты	bukharova-rmt@yandex.ru
Телефон учреждения	8 499 320 61 40
Список публикаций за последние 5 лет по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях	1. Хохлова О.Н., Илюшкина И.А., Фатхудинов Т.Х., Слащёва Г.А., Байкова Ю.П., Большакова Г.Б., Бухарова Т.Б. , Туробов В.И., Глинкина В.В., Мурашев А.Н., Гольдштейн Д.В. Улучшение сократительной функции сердца крыс с постинфарктным кардиосклерозом после трансплантации моноклеарных и мультипотентных стромальных клеток костного мозга. «Клеточные технологии в биологии и медицине», 2012, №2, с. 73- 78. 2. Минаева С.А., Васильев А.В., Бухарова Т.Б. , Антонов Е.Н., Большакова Г.Б., Гольдштейн Д.В., Попов В.К., Волков А.В. Использование спектроскопии комбинационного рассеяния для изучения минерализации костных регенератов. «Клиническая и экспериментальная морфология», 2012, №4, с. 53-56. 3. Логовская Л.В., Бухарова Т.Б. , Волков А.В., Вихрова Е.Б., Махнач О.В., Гольдштейн Д.В. Индукция остеогенной дифференцировки мультипотентных мезенхимальных стромальных

клеток жировой ткани человека. «Клеточные технологии в биологии и медицине», 2013, №1, с. 28-34.

4. **Бухарова Т.Б.**, Волков А.В., Воронин А.С., Филимонов К.А., Чаплыгин С.С., Мурушиди М.Ю., Назарян А.К., Задорина А.Ю., Рубинская М.С., Розенбаум А.Ю., Пономарева Ю.В., Фатенкова Е.С., Гольдштейн Д.В. Разработка тканеинженерной конструкции на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани человека, трансфицированных геном костного морфогенетического белка BMP-2. «Клиническая и экспериментальная морфология», 2013, №1, с. 45-51.
5. **Бухарова Т.Б.**, Логовская Л.В., Волков А.В., Гарас М.Н., Вихрова Е.Б., Логунов Д.Ю., Махнач О.В., Шмаров М.М., Гольдштейн Д.В. Аденовирусная трансдукция мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани человека геном костного морфогенетического белка BMP-2. «Клеточные технологии в биологии и медицине», 2013, №3, с. 127-131.
6. **Бухарова Т.Б.**, Волков А.В., Антонов Е.Н., Вихрова Е.Б., Попова А.В., Попов В.К., Гольдштейн Д.В. Тканеинженерная конструкция на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани, полилактидных носителей и тромбоцитарного геля. «Гены и клетки», 2013. №4. с. 61-68.
7. Васильев А.В., **Бухарова Т.Б.**, Волков А.В., Вихрова Е.Б., Большакова Г.Б., Гольдштейн Д.В. Влияние даларгина на пролиферацию мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток, дермальных фибробластов и клеток остеосаркомы человека *in vitro*. «Гены и клетки». 2014. № 4. С. 76-80.
8. Волков А.В., Антонов Е.Н., Васильев А.В., **Бухарова Т.Б.**, Эшмотова Г.К., Попов В.К., Вихрова Е.Б. Минаева С.А., Капанадзе Г.Д., Фатхудинова Н.Л., Ревякин А.О., Гольдштейн Д.В. Влияние противовоспалительных препаратов на регенерацию костной ткани при трансплантации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток.

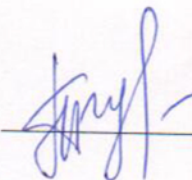
	«Биомедицина», 2014, №4. С. 17-24. 9. Минаева С.А., Михайловский А.А., Бухарова Т.Б., Антонов Е.Н., Гольдштейн Д.В., Попов В.К., Волков А.В. Морфологическое исследование твердых тканей лицевого скелета с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. «Российская стоматология», 2015, №1. С. 3-10. 10. Шереметьева М.Е., Бухарова Т.Б., Гольдштейн Д.В. Инсулин-продуцирующие клетки в лечении инсулинозависимого сахарного диабета. Гены и клетки. 2016. Т. 11. № 1. С. 24-34.
--	--

Подпись

Подпись Т.В. Бухаровой заверяю
Учёный секретарь ФГБНУ «МГНЦ»
Кандидат медицинских наук

23.09.2016.



 Т.В. Бухарова

Е.С. Воронина