

Диссертант: Архипова Анастасия Юрьевна

Тема диссертационной работы: «Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины»

Специальность 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Отрасль науки: биологические науки

## **ПРОТОКОЛ № 14**

Заседания Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций  
Д.501.001.52 на базе МГУ имени М.В. Ломоносова от 13 декабря 2016 года

Председатель совета – д.б.н., профессор В.А. Голиченков

Ученый секретарь - к.б.н. Е.Н. Калистратова

**ПОВЕСТКА ДНЯ:** Защита диссертации **Архиповой Анастасии Юрьевны.**

### **ПРИСУТСТВОВАЛИ**

д.б.н. Голиченков Владимир Александрович,  
д.б.н. Онищенко Галина Евгеньевна,  
к.б.н. Калистратова Елена Николаевна,  
д.б.н. Александрова Мария Анатольевна,  
д.б.н. Белоусов Лев Владимирович,  
д.б.н. Бурлаков Александр Борисович,  
д.б.н. Воротеляк Екатерина Андреевна,  
д.б.н. Доронин Юрий Константинович,  
д.б.н. Зацепина Ольга Владимировна,  
д.б.н. Исаев Николай Константинович,  
д.б.н. Ким Александр Иннокентьевич,  
д.б.н. Киреев Игорь Игоревич,  
д.м.н. Макарова Ольга Васильевна,  
д.б.н. Семенова Мария Львовна,  
д.б.н. Смирнова Елена Александровна,  
д.б.н. Ченцов Юрий Сергеевич.

**СЛУШАЛИ:** Защиту диссертации **Архиповой Анастасии Юрьевны** на тему: *«Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины»* на соискание учёной

степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

**Научный руководитель:**

**к.б.н. Мойсенович М.М.**

**Официальные оппоненты:**

**д.б.н. Паюшина О.В.,** с.н.с. лаборатории клеточных и молекулярных основ гистогенеза Федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН;

**к.б.н. Бухарова Т.Б.,** в.н.с. лаборатории генетики стволовых клеток Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Медико-генетический центр».

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи»

**ПОСТАНОВИЛИ:** На основании результатов тайного голосования членов совета (за – 12, против – 3, нед. бюл. – 1) считать, что диссертация соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук, и присудить Архиповой Анастасии Юрьевне учёную степень кандидата биологических наук. Открытым голосованием принято заключение диссертационного совета.

Председатель совета, д.б.н., профессор

/В.А. Голиченков/

Учёный секретарь к.б.н.

/Е.Н. Калистратова/



ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 501.001.52 НА БАЗЕ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.В.  
ЛОМОНОСОВА» ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНОЙ  
СТЕПЕНИ КАНДИДАТА НАУК

аттестационное дело № \_\_\_\_\_

решение диссертационного совета от 13 декабря 2016г. №14

О присуждении Архиповой Анастасии Юрьевне, гражданке РФ, ученой степени кандидата биологических наук. Диссертация «Биорезорбируемые скаффолды на основе фиброина шелка для тканевой инженерии и регенеративной медицины» по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология принята к защите 27.09.2016, протокол №8Б диссертационным советом Д501.001.52 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (Ленинские горы, д. 1, стр. 12 Москва, 119234, Биологический факультет МГУ), утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ №391/нк от 29.07.2013 г.

Соискатель Архипова Анастасия Юрьевна 1987 года рождения. В 2009 году окончила Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. В 2012 г. окончила очную аспирантуру Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, с 2013 года работала в должности ведущего инженера в Институте Физико-Химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, с 2015 г. работает в должности младшего научного сотрудника в межкафедральной лаборатории конфокальной микроскопии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Диссертация выполнена на кафедре биоинженерии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный

университет имени М.В.Ломоносова» и в лаборатории бионанотехнологий Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – кандидат биологических наук Мойсенович Михаил Михайлович, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», биологический факультет, межкафедральная лаборатория конфокальной микроскопии, заведующий лабораторией.

Официальные оппоненты:

1) Паюшина Ольга Викторовна, доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН, лаборатория клеточных и молекулярных основ гистогенеза, старший научный сотрудник;

2) Бухарова Татьяна Борисовна, кандидат биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический центр», лаборатория генетики стволовых клеток, ведущий научный сотрудник

дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Министерство здравоохранения Российской Федерации г. Москва, в положительном заключении, подписанном Луниным Владимиром Глебовичем, доктором биологических наук, заведующим лабораторией биологически активных наноструктур, указала, что «...Диссертационная работа Архиповой Анастасии Юрьевны... является научно-квалификационной работой, в которой... решена актуальная научно-практическая задача... Полученные результаты имеют важное теоретическое и практическое значение для тканевой инженерии и регенеративной медицины».

Соискатель имеет 20 опубликованных работ, в том числе по теме диссертации 13 работ, опубликованных в рецензируемых научных изданиях – 13 работ. Результаты диссертации были доложены на 1 российской и 3 международных конференциях. По результатам диссертационной работы подана 1 заявка на патент. Все результаты исследований получены лично соискателем, а его авторский вклад в публикациях является важнейшим и определяющим. Наиболее значительные из опубликованных работ:

- 1) Moisenovich M.M., Pustovalova O.L., **Arhipova A.Yu.**, Vasiljeva T.V., Sokolova O.S., Bogush V.G., Debabov V.G., Sevastianov V.I., Kirpichnikov M.P., Agapov I.I. In vitro and in vivo biocompatibility studies of arecombinant analogue of spidroin 1 scaffolds. // Journal of Biomedical Materials Research Journal - Part A. — 2011. — V.96. №1. — P.125–131.
- 2) Moisenovich M.M., **Arkhipova A.Yu.**, Orlova A.A., Drutskaya M.S., Volkova S.V., Zacharov S.E., Agapov I.I., Kirpichnikov M.P. Composite scaffolds containing silk fibroin, gelatin, and hydroxyapatite for bone tissue regeneration and 3d cell culting. // Acta naturae. — 2014. — V.6, №1. — P. 96–101.

На диссертацию и автореферат поступили отзывы:

- от Табакьяна Е.А., к.м.н., врача-трансфузиолога, научного сотрудника лаборатории искусственного и вспомогательного кровообращения отдела сердечно-сосудистой хирургии Института клинической кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
- от Машкова А.Е., д.м.н., профессора, руководителя детского хирургического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».
- от Липиной Т.В., к.б.н., доцента кафедры клеточной биологии и гистологии биологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова».

Все отзывы положительные, принципиальных критических замечаний не содержат.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обусловлен схожестью тематики их научных исследований с тематикой представляемой работы, а также их признанным авторитетом и высоким уровнем проводимых исследований.

**Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований:**

**Разработана** научная концепция, основанная на способности биоискусственных аналогов внеклеточного матрикса поддерживать адгезию, миграцию и пролиферацию клеток, участвующих в процессах регенерации в экспериментах *in vitro*, а также регенерацию тканей в экспериментах *in vivo*.

**Предложены** оригинальные нетрадиционные подходы к созданию бислойных гибридных скаффолдов и производных скаффолдов в виде микроносителей для доставки клеток в область травмы.

**Доказана** биосовместимость фиброиновых скаффолдов в экспериментах *in vitro* и их способность обеспечивать регенерацию в моделях полнослойной раны кожи мыши и моделях травмы тощей кишки крысы.

**Введен** новый комплексный подход исследования биосовместимости и биodeградации искусственных аналогов внеклеточного матрикса

**Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что:**

**Доказано**, что состав и микроструктура фиброиновых скаффолдов обеспечивают их биосовместимость. Поверхность скаффолдов формирует субстрат для адгезии, пролиферации и миграции клеток. Биосовместимость и биоразлагаемость скаффолдов обеспечивают эффективность регенерации повреждённой ткани. **Доказано** замедление контракции раны при введении фиброиновых микроносителей в область раны, что приводит к полноценной регенерации всех структур кожи.

Применительно к проблематике диссертации результативно **использован** широкий спектр классических и современных методов клеточной и молекулярной биологии и гистологии, световая микроскопия, в

том числе конфокальная лазерная сканирующая, а также сканирующая электронная микроскопия.

**Изложена** гипотеза об участии прогениторных и стволовых клеток в регенерации ткани кишечника.

**Раскрыта** проблема возможности нейрогенеза *de novo* при восстановлении ткани тонкой кишки.

**Изучена** связь между действием провоспалительных факторов и эффективностью регенерации повреждений кожи.

**Проведена** модернизация существующих алгоритмов оценки влияния введения микроносителей на регенерацию кожи в модели полнослойной раны кожи мыши.

**Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что:**

**Разработаны** методики создания скаффолдов из водных растворов на основе методов замораживания-оттаивания; **разработан** способ получения биорезорбируемых микроносителей путем криоизмельчения пористых матриксов; **разработаны** оригинальные методики формирования скаффолдов в виде трубок на основе фиброиновых волокон и гибридных скаффолдов, выполненных путем формирования пористой губки на фиброиновой пленке.

**Определены** перспективы практического использования разработанных микроносителей для регенерации кожных ран и скаффолдов на основе фиброиновых волокон в виде трубок для восстановления повреждений стенки органов ЖКТ.

**Созданы** модели эффективной оценки регенеративного потенциала скаффолдов *in vivo*.

**Представлены** методические рекомендации по дальнейшему изучению механизмов регенерации тканей при применении скаффолдов и их производных на основе фиброина шелка.

**Оценка достоверности результатов исследования выявила:**

**Экспериментальные результаты являются воспроизводимыми;** результаты получены на сертифицированном оборудовании,

откалиброванном в соответствии со стандартами, работа выполнена на достаточном по объему материале и на высоком технологическом уровне со всеми необходимыми контролями. В работе применены современные методы клеточной биологии, гистологии и молекулярной биологии. В целом, полученные результаты являются статистически достоверными и подтверждены автором несколькими методами.

**Теория** построена на известных данных о применении скаффолдов на основе биополимеров для ускорения заживления и регенерации тканей и органов и согласуется с известными опубликованными данными в соответствующей отрасли научного знания.

**Идея** базируется на анализе отечественных и зарубежных работ по созданию и исследованию биорезорбируемых скаффолдов.

**Использованы** оригинальные данные автора, в обсуждении представлено сопоставление полученных данных с данными других авторов по исследуемой тематике.

**Установлено** качественное совпадение полученных автором результатов с результатами, представленными в независимых источниках по данной тематике, где исследуются свойства скаффолдов на основе структурных белков шелка, в тех случаях, когда такое сравнение является обоснованным.

**Использованы** современные методики получения, анализа и обработки данных, в том числе современное научное оборудование, цифровые системы документирования изображений, лицензионное программное обеспечение для обработки полученных данных и статистического анализа.

**Личный вклад соискателя состоит в:**

**Его участия во всех этапах научного процесса;** непосредственном участии в разработке методик, планировании и постановке экспериментов, получении исходных данных, их обработке и интерпретации, апробации результатов исследования, а также подготовке публикаций по теме выполненной работы.

Вся работа была выполнена соискателем самостоятельно и включала разработку методик, получение биорезорбируемых скаффолдов на основе фиброина шелка, исследование их структуры, физико-химических свойств, изучение биосовместимости скаффолдов в экспериментах *in vitro*, оценку

биосовместимости и регенеративного потенциала скаффолдов *in vivo* в моделях регенерации полнослойной раны кожи мыши и стенки тощей кишки крысы, статистический анализ полученных данных, описание полученных результатов.

На заседании 13 декабря 2016 г. диссертационный совет принял решение присудить Архиповой Анастасии Юрьевне ученую степень кандидата биологических наук.

При проведении тайного голосования диссертационный совет в количестве 16 человек, из них 9 докторов наук по специальности рассматриваемой диссертации (03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология), участвовавших в заседании, из 21 человека, входящих в состав совета, проголосовали: за 12, против 3, недействительных бюллетеней 1.

Диссертационный совет пришел к выводу о том, что диссертация представляет собой научно-квалификационную работу, которая соответствует критериям, установленным п.9-14 «Положения о присуждении учёных степеней», утверждённого постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013г. № 842, а соискатель Архипова Анастасия Юрьевна заслуживает присуждения искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

Председатель диссертационного совета

д.б.н., профессор



В.А. Голиченков

Ученый секретарь диссертационного совета

к.б.н.



Е.Н. Калистратова

Декан биологического факультета МГУ,

д.б.н., проф., академик РАН



М.П. Кирпичников

Дата оформления Заключения 14 декабря 2016 г.

