

ОТЗЫВ

**на автореферат диссертации Бонарцева Антона Павловича на тему:
«Биоинженерия поли-3-оксибутирата, получаемого биотехнологическим
путем: контролируемый биосинтез его сополимеров, свойства *in vitro* и
применение на моделях заболеваний *in vivo*», представленной на соискание
ученой степени доктора биологических наук
по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).**

Несмотря на интенсивное развитие медицинской техники и возрастающее применение в клинической практике металлических, керамических и полимерных имплантатов в сердечно-сосудистой хирургии, ортопедии, пластической хирургии, челюстно-лицевой хирургии потребность в новых материалах для их изготовления, особенно, материалов отечественного производства остается очень высокой. Активно развивается и тканевая инженерия – направление, связанное с использованием стволовых клеток для восстановления повреждения различных тканей и органов.

Диссертационная работа А.П. Бонарцева посвящена созданию и всестороннему исследованию перспективного полимерного материала медицинского назначения - поли-3-оксибутирата и его сополимеров. В работе проводится разработка микробиологического метода биосинтеза самого поли-3-оксибутирата (ПОБ) различной молекулярной массы и целого ряда его сополимеров с другими 3-оксикарбоновыми кислотами, а также синтетическими полиэтиленгликолями. Исследуемые в диссертационной работе полимеры обладают важными для их медицинского использования свойствами, прежде всего способностью к биоразложению и высокой совместимостью с живыми клетками и тканями. Кроме того, из этих полимеров с помощью довольно технологически простых (не требующих использования высоких температур, давления, токсичных растворителей, катализаторов и добавок) методов можно получать различные изделия. В диссертации описано получение из ПОБ и его сополимеров пленок, загруженных лекарствами и белками микрочастиц, пористых матриксов, пористых микросфер и композитных тканеинженерных конструкций с альгинатным гидрогелем. Для последних автор использует оригинальный метод непрямой печати матриксов с последующим заполнением их альгинатным гидрогелем, содержащим стволовые клетки.

Значительный объем исследований проведен на мезенхимальных стволовых клетках. Исследован рост стволовых клеток на матриксах различного

строения из ПОБ и его сополимеров и композитов с ПЭГ с использованием всего спектра современных методов клеточной биологии: биохимических методов окраски жизнеспособных клеток (ХТТ), измерения активности щелочной фосфатазы, окраски отложений солей кальция, методов световой, конфокальной, сканирующей электронной микроскопии, иммунохимических методов с использованием антител на поверхностные фенотипические маркеры стволовых клеток и другие. А.П. Бонарцевым впервые показано, что ПОБ способен стимулировать мезенхимальные стволовые клетки к дифференцировке в остеогенном направлении, а его сополимеризация с ПЭГ устраняет этот эффект.

В своих исследованиях А.П. Бонарцев использует сложные экспериментальные модели заболеваний на животных *in vivo*. Исследование противоопухолевых свойств микрочастиц, способных к длительному высвобождению противоопухолевого лекарства, паклитаксела, было проведено на моделях привитых внутрибрюшинно бестимусным мышам эпителиальных опухолей легкого и молочной железы человека. Автор показал, что при снижении острой токсичности разработанная лекарственная форма обладала большей противоопухолевой эффективностью за счет направленного торможения роста опухолей. Остеокондуктивные и остеоиндуктивные свойства пористых матриц были исследованы на моделях некротического и критического костных дефектов на крысе, что требовало проведения полноценной хирургической операции, особенно в случае критического дефекта теменной кости, для моделирования которого проводилась трепанация черепа. Использование комплекса современных гистологических и гистоморфометрических методов, например, метода последовательной окраски нарастающей костной ткани флуоресцентными красителями, которые давали крысам с пищей на различных временных этапах восстановления костной ткани, позволило установить, что ПОБ обладает остеоиндуктивными свойствами не только *in vitro*, но и *in vivo*.

Полученные результаты обладают большой практической значимостью и могут быть использованы для разработки отечественных остеопластических материалов и других имплантируемых медицинских изделий, в т.ч. способных к пролонгированному высвобождению лекарств. Диссертант является автором 6-ти российских патентов, что подтверждает высокую практическую значимость его работы.

Принципиальных замечаний к работе нет.

Автореферат А.П. Бонарцева отражает результаты проведенного исследования. Автореферат построен по традиционному плану и содержит все требуемые разделы, информативные рисунки и таблицы. Полученные данные достоверны. Выводы корректно сформулированы, вытекают из результатов,

соответствуют цели исследования и поставленным задачам. Положения, выносимые на защиту, подтверждены экспериментальными результатами, выводы обоснованы. Основные результаты и выводы отражены в 61 публикации, в т.ч. в 51 научной статье в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ им. М.В. Ломоносова.

Диссертация отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В.Ломоносова к докторским диссертациям и соответствует критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В.Ломоносова, а её автор, Бонарцев Антон Павлович, заслуживает присуждение искомой степени доктора биологических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология (биологические науки).

Профессор ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева» Минздрава
России, доктор биологических наук,
кандидат химических наук

24.05.2022 г.



Новикова Светлана Петровна

Подпись Новиковой С.П. заверяю
Ученый секретарь ФГБУ «НМИЦ
ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава
России, доктор медицинских наук

24.05.2022 г.



Сокольская Надежда Олеговна

Сведения об авторе отзыва:

Новикова Светлана Петровна,

Адрес места работы: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135.

Тел.: 8-495-414-79-70

e-mail: spnovikova@bakulev.ru

Ученая степень: доктор биологических наук

Специальность, по которой защищена диссертация: трансплантология и искусственные органы (д.б.н.), химия высокомолекулярных соединений (к.х.н.).