

## Отзыв

на автореферат диссертации Балашова Виктора Андреевича «**Разработка биомиметических моделей сердечной ткани *in vitro***», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 - биофизика

Создание тканеинженерного эквивалента биологической ткани является одним из актуальных направлений современной биоинженерии. Важным вопросом в данном направлении исследований является получение полимерных подложек, которые бы необходимым образом направляли развитие растущих на них клеток. Одной из эффективных стратегий создания подложек для роста клеток является имитация структуры натурального внеклеточного матрикса. В связи с этим, актуальность цели данной работы, заключающейся в разработке биомиметических моделей сердечной ткани *in vitro* на основе нановолокон и полимерных мембран не вызывает сомнений.

Балашов В.А. при помощи физико-химических, микроскопических, клеточно-молекулярных, гистологических и гистохимических методов провел комплексное исследование волоконно-клеточных взаимодействий и разработал новый вид наноносителей для культивации отдельных клеток. Новыми и чрезвычайно интересными представляются мне результаты об особенностях взаимодействия кардиомиоцитов и фибробластов с полимерными нановолоконными структурами. В частности, показано, что для кардиомиоцитов характерно обёртывание полимерных филаментов, однако такое поведение является нетипичным для фибробластов. Также было показано, что деформация нановолокон может происходить благодаря сокращению кардиомиоцитов.

Важный вывод работы заключается в том, что взаимодействия сердечных культур и сеток полимерных волокон могут приводить к формированию трёхмерных структур, называемых в работе сердечными микротканями. Проведённые эксперименты показали, что сердечные микроткани могут использоваться как экспериментальные модели сердечной ткани *in vitro*. Так, в ответ на электрическую стимуляцию, микроткани демонстрировали распространение волн возбуждения и сократительную активность, что говорит о достаточном для проведения волн количестве кардиомиоцитов и формировании между ними контактов.

Автором была проанализирована роль матрикса в образовании электрической связи между имплантированными клетками и клетками монослоя. Было показано, что при имплантации светочувствительных клеток ChR2-HL-1 к монослою неонатальных кардиомиоцитов прикрепление к подложке способствует образованию электрической связи между клетками ChR2-HL1 и первичными кардиомиоцитами. Выводы работы могут быть использованы для совместного выращивания клеток с целью исследования их взаимодействия.

Ценной частью работы является разработка нового вида наноносителей на основе фрагментов волокон для имплантации клеток и разработка оптического способа картирования волн возбуждения в монослоях кардиомиоцитов без использования флуоресцентных красителей. Предложенный метод картирования лишен основного недостатка флуоресцентных методов – токсичности красителя и может быть использован для доклинических исследований влияния лекарственных препаратов на функциональную активность миокардиальной ткани.

По материалам диссертации опубликовано 4 статьи, 2 из которых изданы в периодических научных журналах, индексируемых Web of Science и Scopus, 2 статьи опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК и индексируемых базами Scopus и РИНЦ, а также опубликовано 9 тезисов докладов на всероссийских и международных конференциях.

В целом, считаю, что диссертация В.А. Балашова «Разработка биомиметических моделей сердечной ткани *in vitro*», представленная на соискание ученой степени кандидата биологических наук, является законченной научной квалификационной работой, в которой содержатся решения актуальных задач, имеющих существенное значение для биофизики. Работа

вносит значительный вклад в исследование взаимодействия клеток сердца с полимерными нановолоконными структурами. Рецензируемая работа полностью соответствует требованиям ВАК, и ее автор заслуживает присуждения степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.02 – биофизика.

Отзыв дан для представления в диссертационный совет Д 002.093.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук».

Зав. лабораторией трансляционной медицины и биоинформатики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук,

к.ф.-м.н.

*А.Д. Хохлова*

/А.Д. Хохлова/

Подпись заверяю,  
главный специалист по кадрам



/Ю.А. Нахматулина/

Контактные данные организации: 620049, г. Екатеринбург, Первомайская 106, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Тел. 8(343) 3740070, E-mail: a.d.khokhlova@urfu.ru