

**«ТЕРРИТОРИАЛЬНОЕ
И ОТРАСЛЕВОЕ ЛИДЕРСТВО»**

1. Офтальмокластер (М.М. Бигбов)

(Создание и развитие Инновационного офтальмологического кластера с Международным центром регенеративной медицины)

2. Биоинженерия (И.Ш. Ахатов)

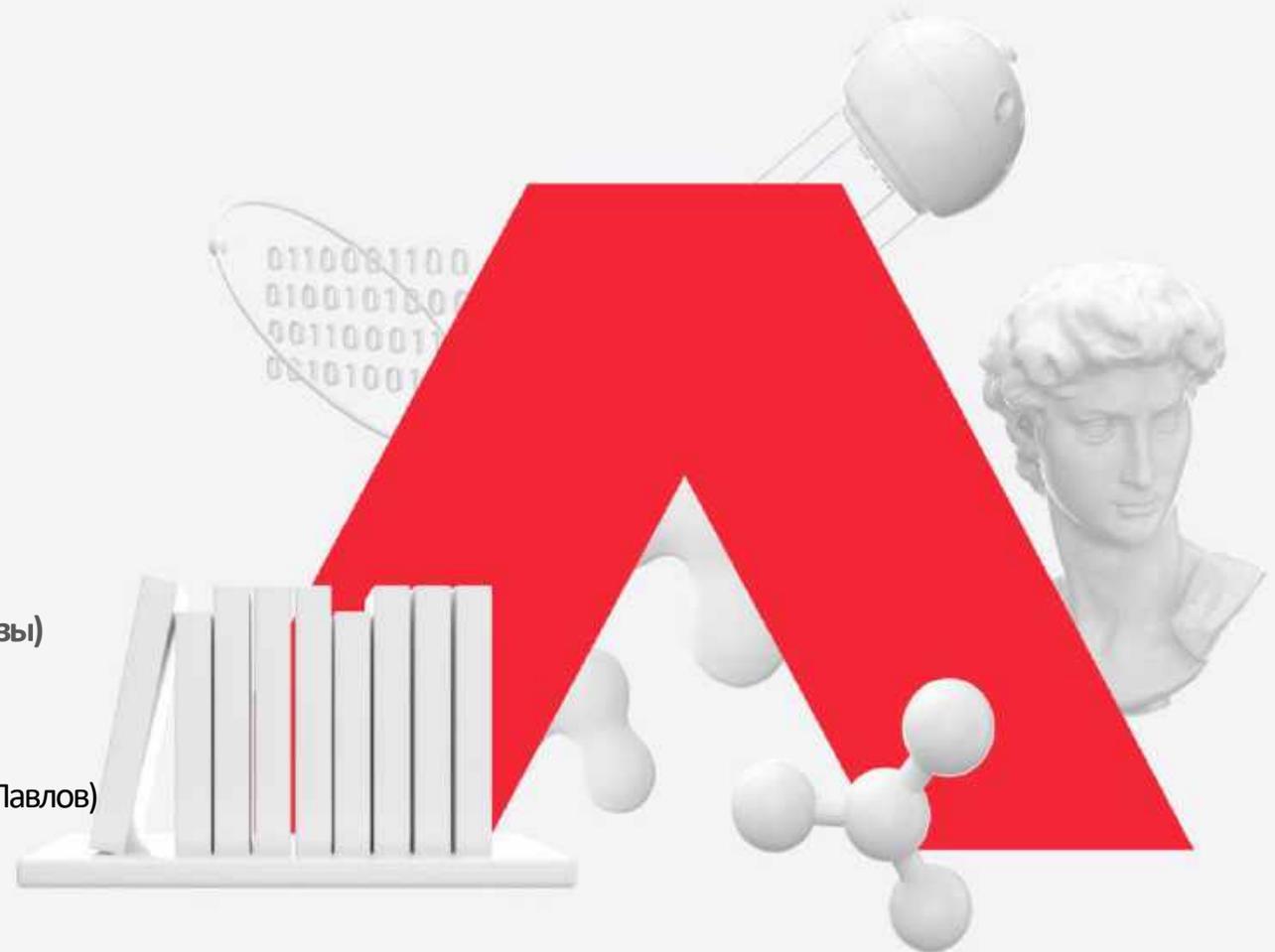
(Создание научно-исследовательского центра клеточных технологий и расширение высокотехнологичных биоинженерных производств)

**3. Мишень-ориентированные биологически активные
вещества** (Ф.А. Халиуллин)

(Медико-биологические исследования, фармацевтические технологии для сохранения здоровья и улучшения качества жизни в ответ на глобальные угрозы)

**4. Прорывной трансфер медицинских знаний
и здоровьесберегающих медицинских технологий** (В.Н. Павлов)

(Клинический центр мирового уровня)





«Биоинженерия»:

Создание научно-исследовательского центра клеточных технологий и расширение высокотехнологичных биоинженерных производств

Концепция – «Инженеризация» биомедицины

Источники финансирования:

1. Грант Главы Республики Башкортостан: биомедицинские импланты – материалы и аддитивные технологии (25 млн/год)
2. Грант РФ (2023-2025) Применение аллогraftов в технологиях керамической 3D-печати для получения медицинских имплантатов нового поколения (4 млн/год)
3. Грант РФ (2022-2023) Исследование миграции моноцитов при раке предстательной железы в модельной микрожидкостной 3D системе (1,5 млн/год)

Институт фундаментальной медицины

- Научно-морфологическая лаборатория
- Лаборатория клеточных культур
- Лаборатория аддитивных технологий
- Лаборатория математического моделирования
- Лаборатория микробиома человека
- Лаборатория поиска малых таргетных молекул

Материальная база:

1. Корпус № 12 (новое здание БГМУ)
2. «IQ-парк» (часть кампуса мирового уровня Евразийского НОЦ)
3. Корпус №7 (реконструированный ЦНИЛ)

Научные результаты

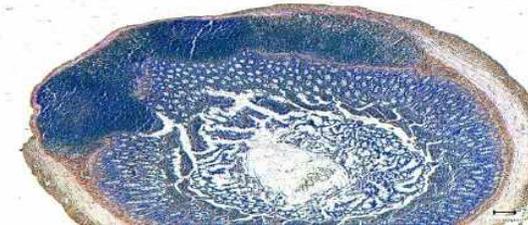
Научный руководитель – профессор Ю.Г. Кжышковска, университет Гейдельберга (Германия)
 Индустриальный партнер – Генериум, Фармстандарт, Микроген

Выращены аутологичные эпителиальные клетки роговицы человека, содержащие стволовые клетки – отечественный аналог препарата Holoclar и Neric

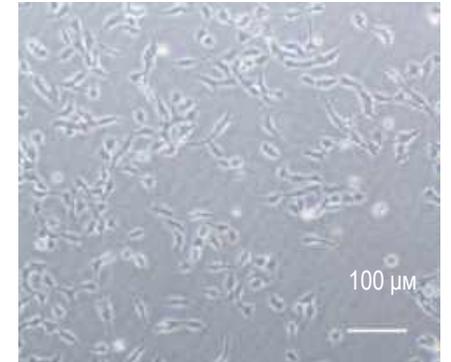
Проекты:

- Биоинженерная роговица
- Биоинженерная кишка
- Биомедицинские импланты из отечественных материалов
- Новые материалы на основе Аллопланта

Выращена мышечная часть кишечника



Фрагмент стенки тощей кишки крысы в поперечном разрезе



Публикации:

- Scopus (Q1) – 2
- Scopus (Q2) – 3
- Scopus (Q4) – 6

Создана импортозамещающая технология и производство керамической пасты для 3D печати (Сколтех), Изготовлено >10000 образцов для испытаний in vitro и in vivo.



Имплант вертлужной впадины



Имплант нижней челюсти



Формы для заливки спейсеров



1. Rafikova G, Piatnitskaia S, Shapovalova E, Chugunov S, Kireev V, Ialiukhova D, Bilyalov A, Pavlov V, Kzhyshkowska J. Interaction of Ceramic Implant Materials with Immune System. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 20;24(4):4200. doi: 10.3390/ijms24044200. PMID: 36835610; PMCID: PMC9959507 (SCOPUS, Q1)
2. Мустафина С.И., Киреев В.Н., Каримов А.И., Чугунов С.С., Билялов А.Р. Исследование влияния параметров внутренней и внешней регуляции клеток на ремоделирование костной ткани // Вестник Башкирского университета. 2022. Т. 27. № 4. С. 834-839. (БАК)
3. Билялов А.Р., Минасов Б.Ш., Якупов Р.Р., Акбашев В.Н., Рафикова Г.А., Бикмеев А.Т., Чугунов С.С., Киреев В.Н., Павлов В.Н., Кжышковска Ю.Г. Использование керамической 3d-печати для задач тканевой инженерии: обзор // Политравма. 2023. № 1. С. 89-109. (БАК/SCOPUS Q4)
4. Lyudmila V. Parfenova, Zulfia R. Galimshina, Guzel U. Gil'fanova, Eliza I. Alibaeva, Ksenia V. Danilko, Tatyana M. Pashkova, Olga L. Kartashova, Ruzil G. Farrakhov, Veta R. Mukaeva, Evgeny V. Parfenov, Rameshbabu Nagumothu, Ruslan Z. Valiev, Hyaluronic acid bisphosphonates as antifouling antimicrobial coatings for PEO-modified titanium implants, *Surfaces and Interfaces*, Volume 28, 2022, <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2021.101678>. (SCOPUS, Q1)
5. Parfenova LV, Galimshina ZR, Gil'fanova GU, Alibaeva EI, Danilko KV, Aubakirova VR, Farrakhov RG, Parfenov EV, Valiev RZ. Modeling of Biological Activity of PEO-Coated Titanium Implants with Conjugates of Cyclic RGD Peptide with Amino Acid Bisphosphonates. *Materials (Basel)*. 2022 Nov 16;15(22):8120. doi: 10.3390/ma15228120. PMID: 36431607; PMCID: PMC9699121. (SCOPUS, Q2)
6. Солнышкина О. А., Фаткуллина Н. Б., Булатова А. З., Киреев В. Н., Билялов А. Р., Ахатов И. Ш., Павлов В. Н. Численный подход к моделированию изменения геометрии при спекании керамики с применением метода конечных элементов, *Сибирский журнал индустриальной математики*, 2023, Т. 26, №1, С. 179-190. DOI 10.33048/SIBJIM.2023.26.116 (SCOPUS, Q2)
7. Мустафина С.И., Киреев В.Н., Солнышкина О.А., Билялов А.Р., Павлов В.Н. Mathematical Model of Autocrine Regulation of Osteoclasts in Bone Remodeling // *Lecture Notes in Mechanical Engineering*, 2023 (SCOPUS, Q4)
8. Минасов Б. Ш., Бикташева Э. М., Валеев М. М., Якупов Р. Р., Минасов Т. Б., Мавлютов Т. Р. (2022). Реконструкция мягких тканей при обширных раневых дефектах стопы лоскутами с осевым типом кровоснабжения (обзор литературы). *Гений ортопедии*, 28 (1), 150-157.(SCOPUS, Q4)
9. Минасов Б. Ш., Гарапов И.З., Бикташева Э.М., Валеев М.М., Якупов Р.Р., Минасов Т. Б., Мавлютов Т. Р.(2022). Результаты аутотрансплантации второго пальца стопы в позицию утраченного первого пальца кисти. *Гений ортопедии*, 28 (1), 34-38.(SCOPUS, Q4)
10. Pavlov V.N., Danilko K.V., Kabirov I.R., Mukhanova G.M., Enikeeva K.I., Kzhyshkowska J.G. Clusters of tumor associated mast macrophages are associated with poor outcome in prostate cancer, 28th Meeting of the EAU Section of Urological Research. In collaboration with the EAU Section of Uropathology (ESUP). 2022. С. 45 (SCOPUS, Q2).
11. Morphological heterogeneity of intratumoral macrophages in prostate tumors / K. V. Danilko, K. I. Enikeeva, I. R. Kabirov [et al.] // *Siberian Journal of Oncology*. – 2022. – Vol. 21, No. 6. – P. 81-90. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-6-81-90. – EDN ZYRPES. (SCOPUS, Q4)
12. Рахимов А.А., Валиев А.А., Данилко К.В., Ахметов А.Т. Миграционная ячейка для экспериментального изучения активности опухолевых клеток. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2022. Т. 17. № 6 (102). С. 49-53. (БАК)
13. Rakhimov, A.A., Valiev, A.A., Akhmetov, A.T. and Danilko, K.V. Features of the development of microfluidic devices for the experimental study of cell migration activity, the use of numerical methods. *St. Petersburg State Polytechnical University Journal. Physics and Mathematics*, vol. 16, no. PhysicA.SPb. (SCOPUS, Q4)

Проект «Биоинженерная кишка»

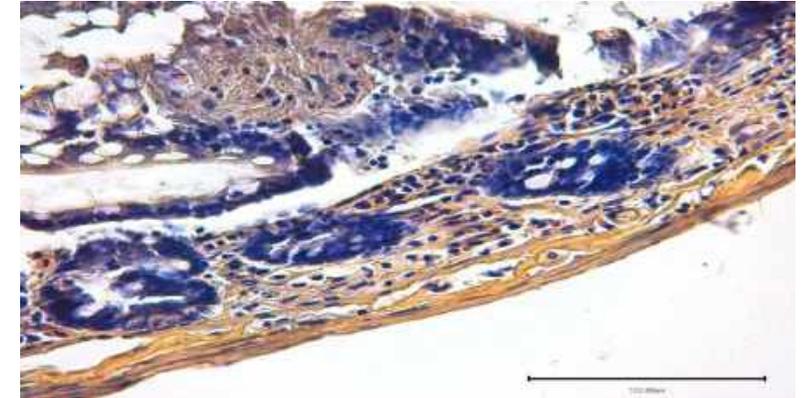
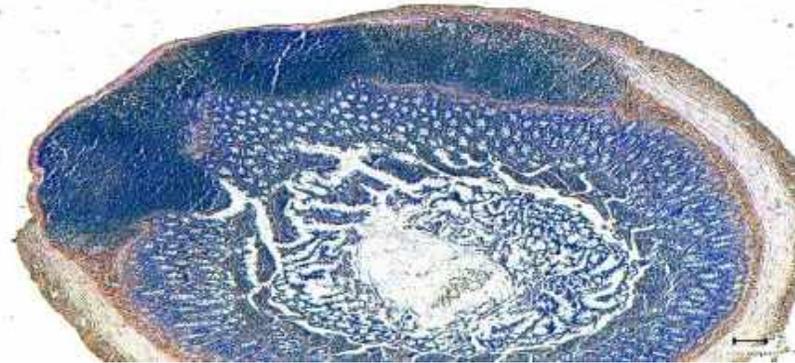


Получена ткане-инженерная конструкция *in vivo* (на крысиной модели).

Подан на рассмотрение патент.

(культивированные мезенхимальные стволовые клетки крысы адгезированные на аллогенном коллагеновом матриксе).

- При культивировании ММСК на аллогенном бесклеточном матриксе *in vitro* наблюдается пролиферация различных типов клеток, что является необходимым критерием для создания биоинженерной ткани тонкой кишки.



Аллогенный коллагеновый матрикс имплантирован в лабораторную модель (крыса), через 3 месяца получено восстановление всех стенок тонкой кишки.

- Для того, чтобы сделать вывод о полноценном восстановлении дефекта необходимо провести дополнительное исследование на наличие нервных волокон с использованием ИГХА.
- При имплантации аллогенного бесклеточного матрикса на экспериментальных моделях животных наблюдаются признаки восстановления архитектоники всех слоев стенки тонкой кишки, что является необходимым критерием для применения биоинженерной ткани тонкой кишки.

Лаборатория клеточных культур Лаборатория аддитивных технологий Проект «Биоинженерная роговица»



Процесс печати опытных образцов «роговичной болванки» из ABS



1. Приготовление матрикса

Пленка толщиной 30-100 мкм из «Аллопланта» / Коллагена 1 типа / Амниотической мембраны

2-3. Посев клеток

На матрикс засеваются клетки эпителия роговицы человека и культивируются в таком виде до максимального покрытия всей площади матрикса

«Роговичная эпителиальная пленка [РЭП]»



1. Приготовление матрикса



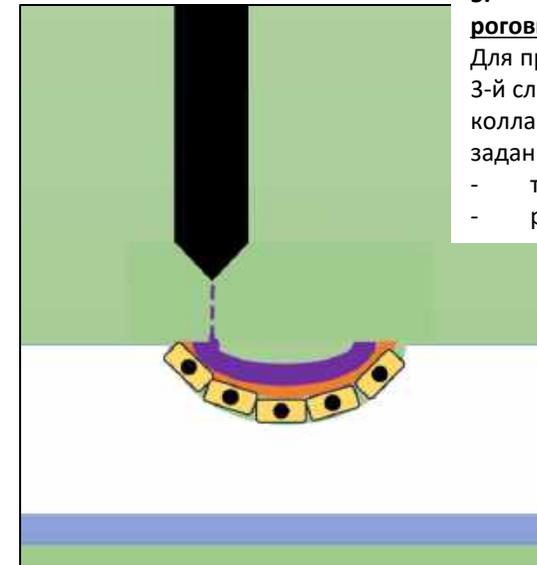
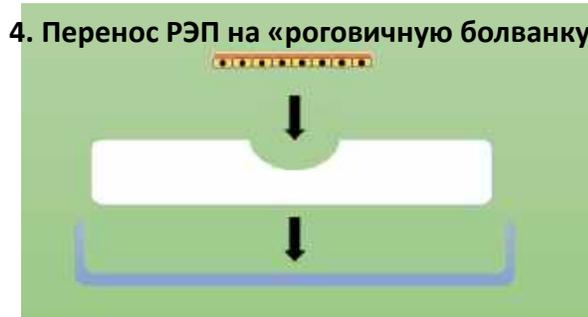
2. Посев эпителиоцитов роговицы на матрикс



3. Получение РЭП

Биопечать Биоинженерной роговицы

4. Перенос РЭП на «роговичную болванку»



5. Биопечать стромы роговицы

Для придания формы роговицы 3-й слой будет печататься коллагеном на биопринтере с заданными характеристиками:

- толщина в 300-400 мкм
- радиус кривизны: 7,7 мм

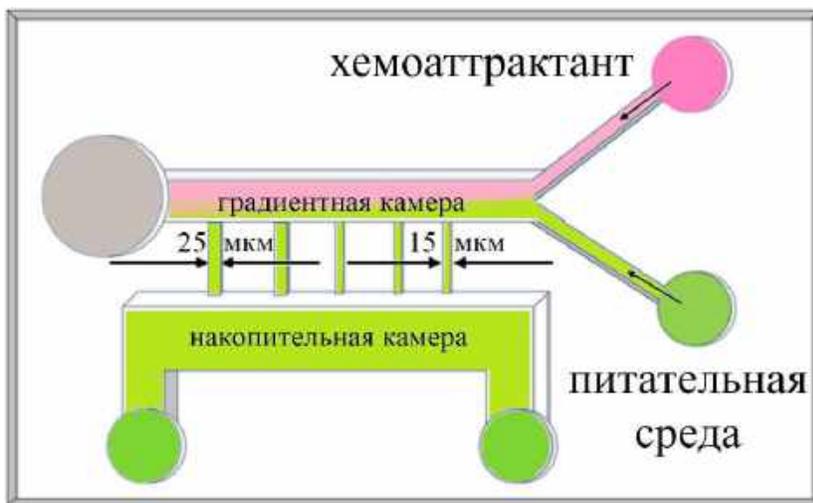
Лаборатория клеточных культур

Спроектирована и изготовлена микрофлюидная система для наблюдения за движением клеток в микроканалах режиме реального времени. На ее основе разрабатывается тест-система для **диагностики рака предстательной железы.**

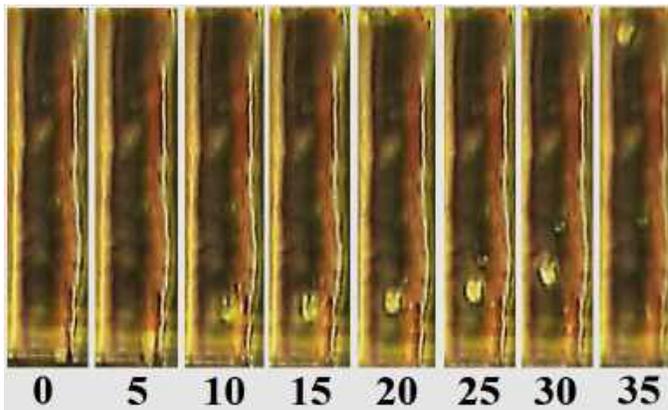
Введены в эксплуатацию

- 3D-биопринтер BIO X6™ для исследований с применением тканеинженерных конструкций и бескаркасных трехмерных клеточных систем (**сфероидов**)
- биопринтер Lumen X для производства микрофлюидных каналов и устройств **«орган-на-чипе»** для диагностики и подбора индивидуальной терапии.

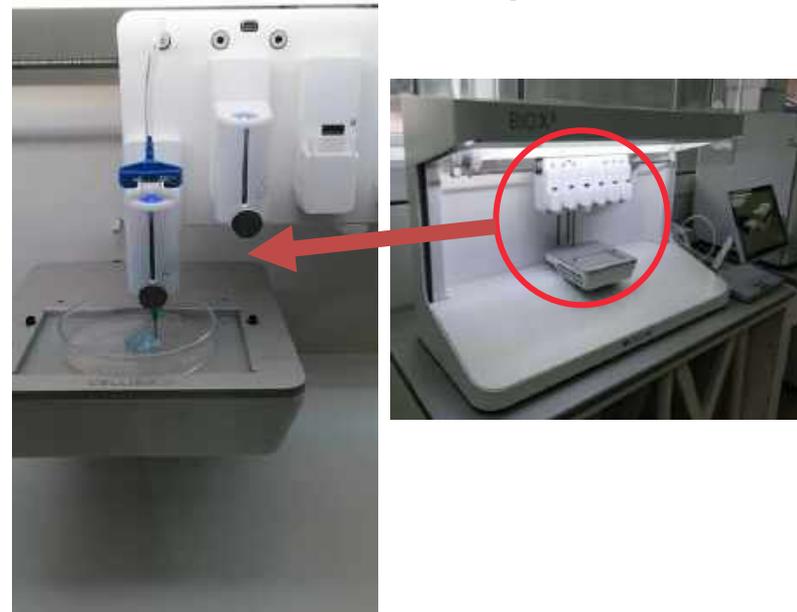
Экспериментальная установка



Миграция моноцита в микроканале 20 мкм, под снимками показано время в минутах от начала попадания клетки, увеличение микроскопа x100



CELLINK BIO X6 в работе

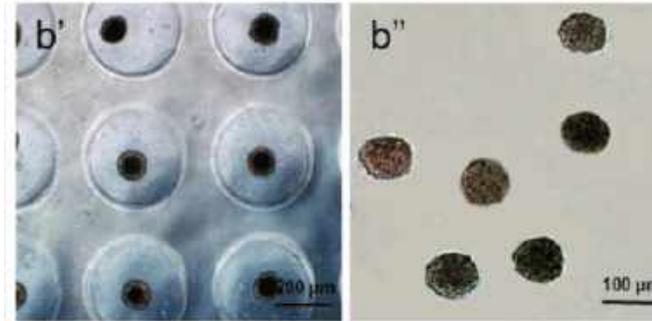


Биопринтер Lumen X



Изготовление агарозных планшетов для формирования клеточных сфероидов:

- Основная технологическая сложность – необходимость получить 256 лунок с диаметром кончика 160 мкм.
- Форма для заливки силикона изготавливается методом аддитивного производства на 3D принтере Phrozen Mega 8K. Точность (по паспорту) до 47 мкм.
- Стоимость 6 силиконовых форм 535 долларов - 42 тыс. руб. С помощью пластиковой формы можно изготовить до 100 силиконовых форм.



Сфероиды для биопринтинга



Форма изготовленная из пластика методами аддитивного производства



Силиконовая форма



Заливка агар-агара



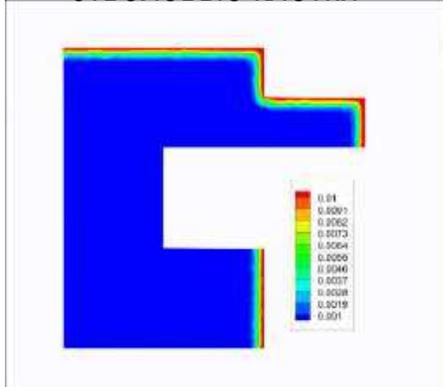
Готовые агарозные планшеты

Стадии изготовления агарозных планшетов для формирования клеточных сфероидов

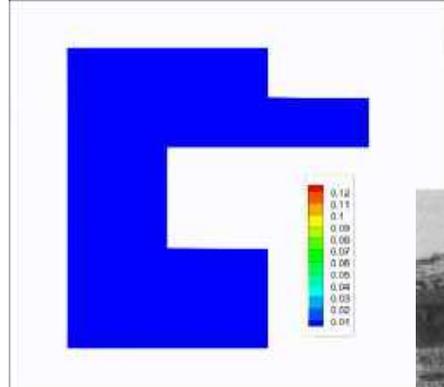
На основе экспериментальных данных Лаборатории клеточных культур разработана модель регенерации костной ткани (образование костной мозоли) в месте перелома. Часть глобальной задачи создания концептуальной модели регенерации тканей.

По экспериментальным данным разработана модель спекания керамики. Это позволяет с высокой точностью изготавливать индивидуальные импланты для замещения дефектов тканей в реконструктивно-пластической и регенеративной хирургии.

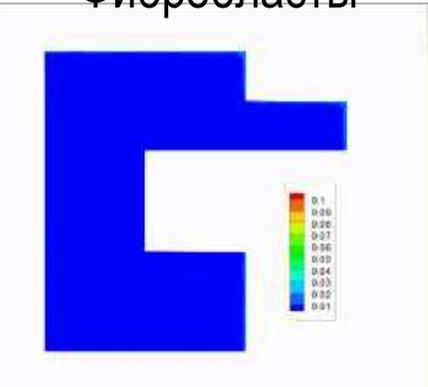
Мезенхимальные стволовые клетки



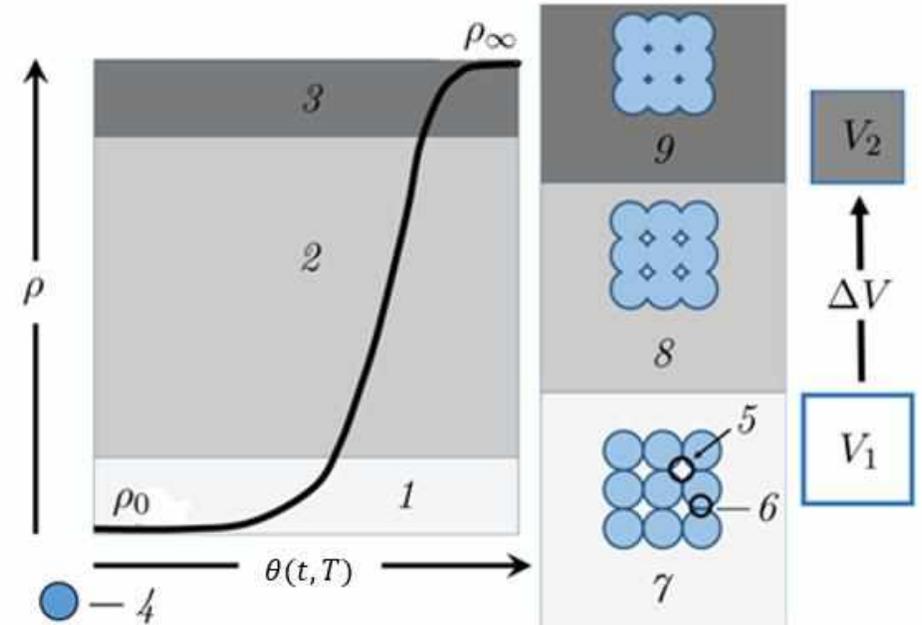
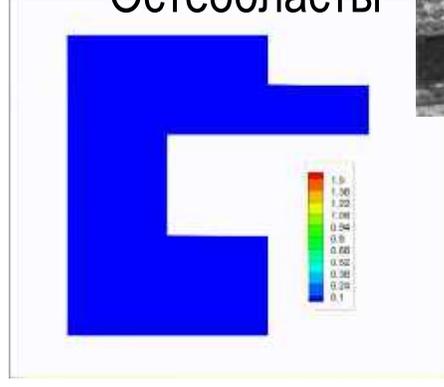
Хондроциты



Фибробласты



Остеобласты



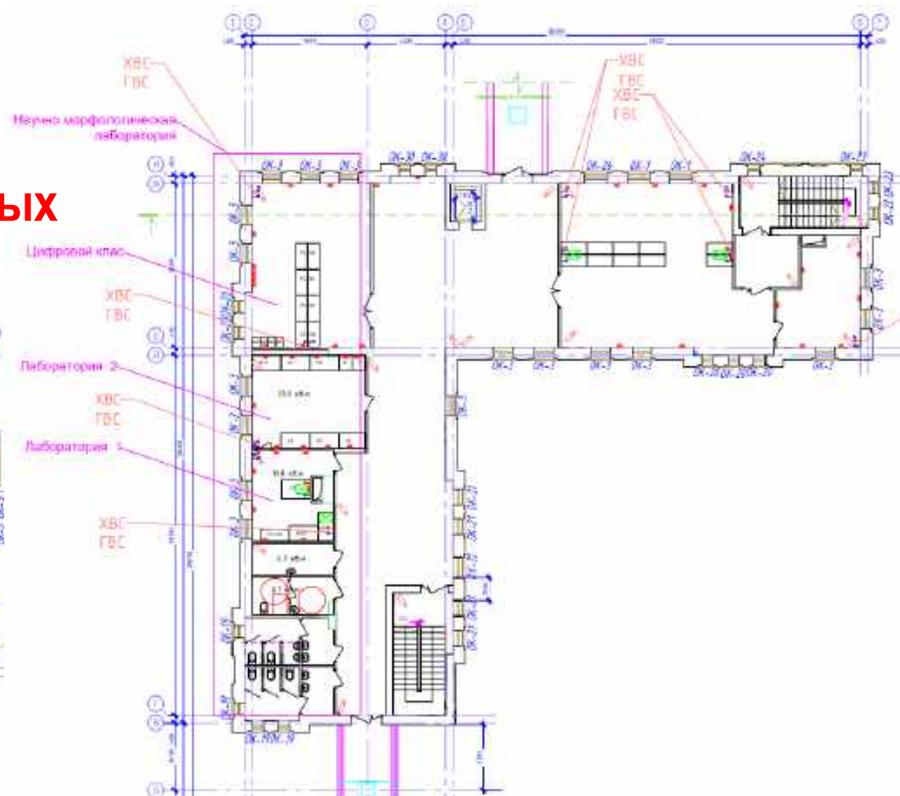
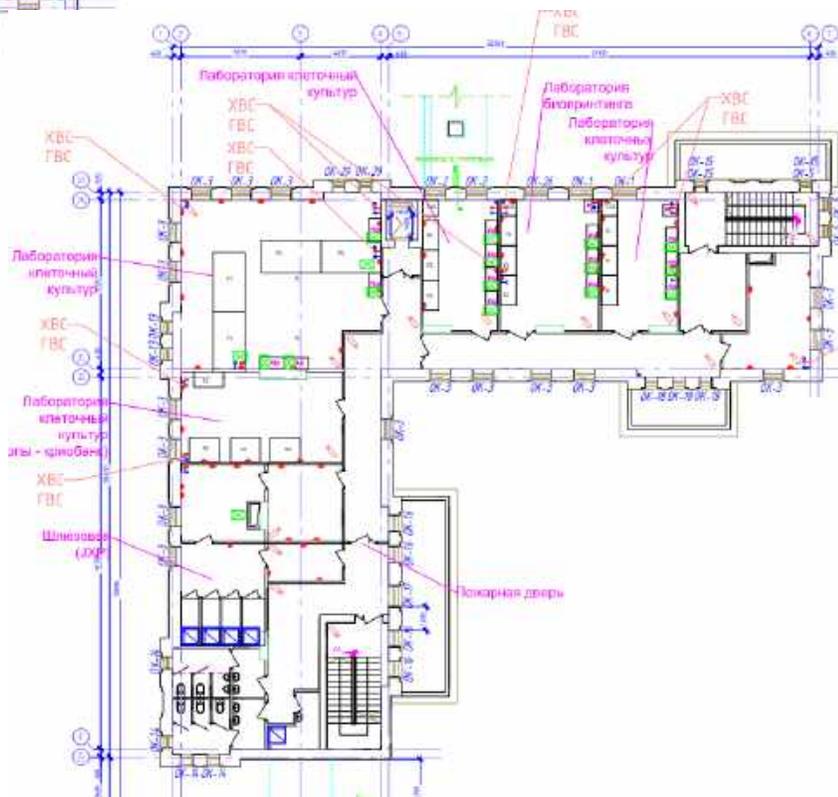
$$\theta(t, T) = \int_0^t \frac{1}{T} \exp\left(\frac{Q}{RT}\right)$$

Этапы спекания керамического порошка: начальная стадия (1), промежуточная стадия (2), финальная стадия (3), частицы керамического порошка (4), пора (5), «шейка» (6), формирование зоны «шейки» (7), изолированные границы зерен (8), сеть связанных границ зерен (9)

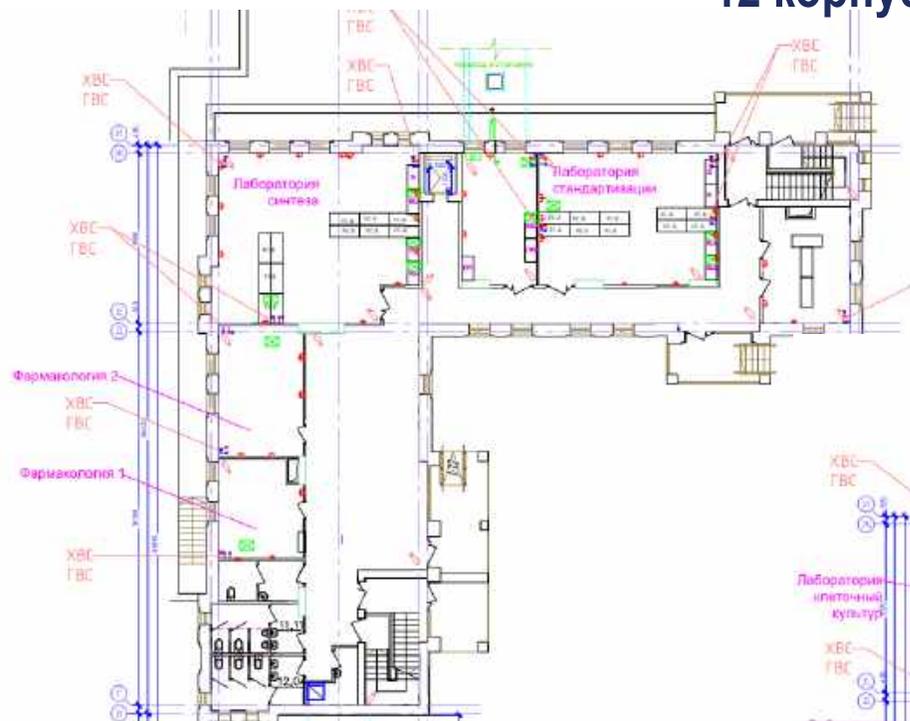
Размещение лабораторий

12 корпус – Институт фундаментальной медицины

2 этаж. Лаборатории клеточных культур и Биопринтинга

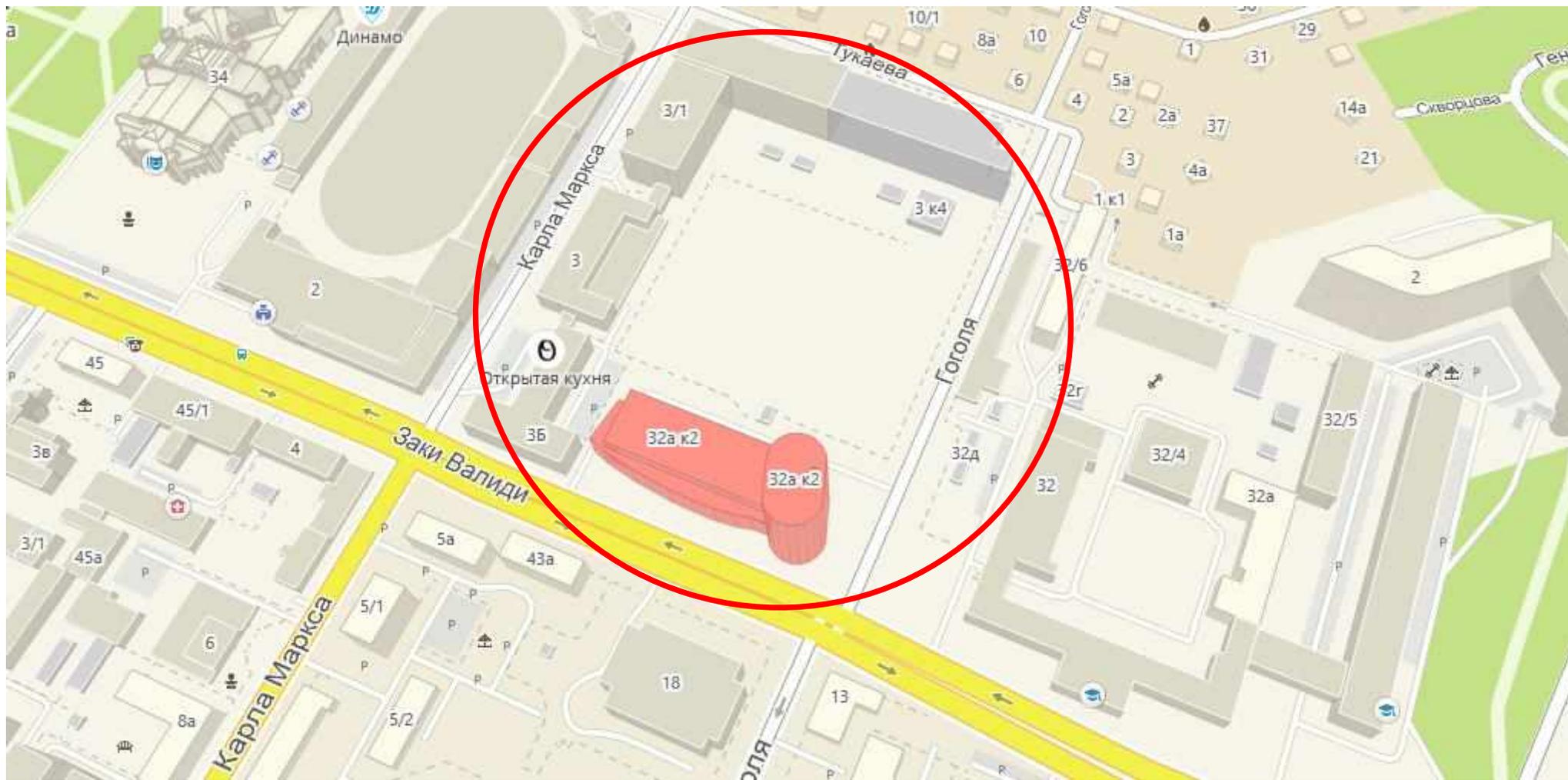


3 этаж. Морфологическая лаборатория и Аддитивных технологий



1 этаж. Фарм-лаборатории

Территория строительства кампуса мирового уровня Евразийского НОЦ



приоритет2030^

лидерами становятся



Проект кампуса мирового уровня Евразийского НОЦ



приоритет2030^

лидерами становятся



БГМУ в «IQ-Парке» –

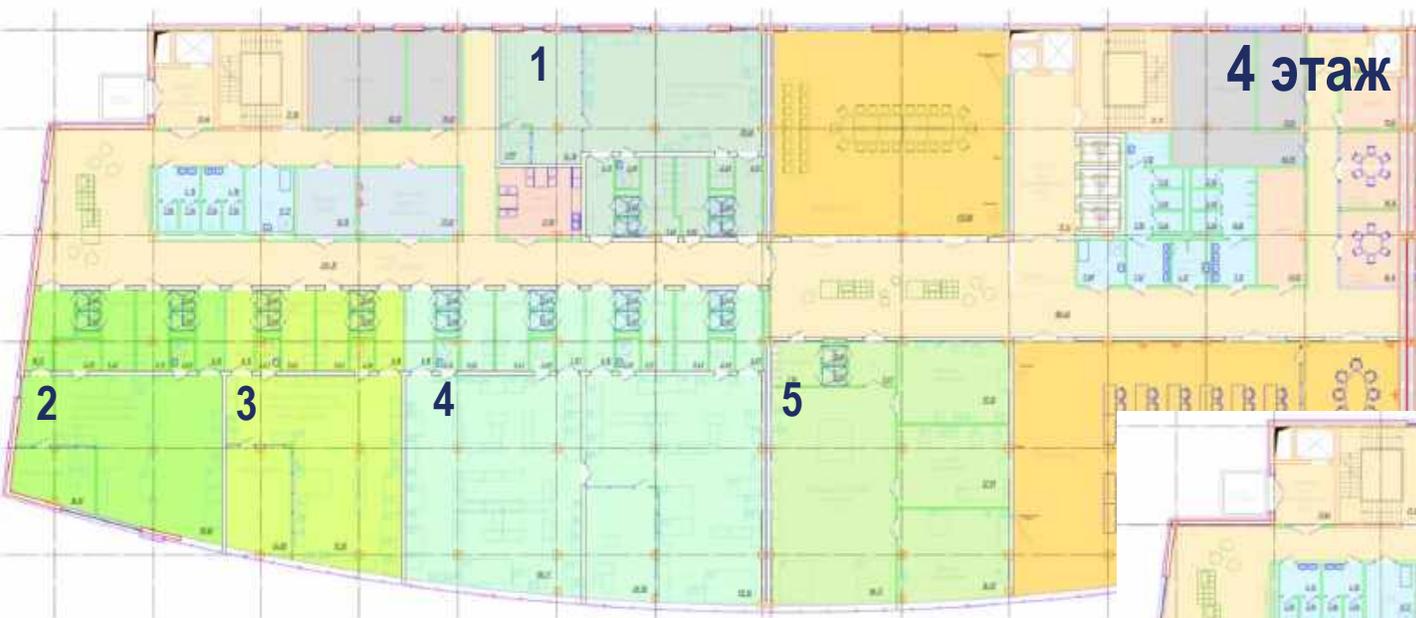
исследовательском центре кампуса Евразийского НОЦ

2 этажа по
2500 м²



4 этажа по
500 м²

Размещение лабораторий в «IQ-Парке»



4 этаж – «Фарм-центр» (2500 м²)

Лаборатории:

1. Стандартизации БАВ
2. Синтеза мишень-ориентированных БАВ
3. Фармакологии сердечно-сосудистых средств и гемостаза
4. Фармакологии психотропных средств
5. Аддитивных технологий

5 этаж – «Центр-биоинженерии» (2500 м²)

Лаборатории:

1. Молекулярной генетики
2. Клеточных технологий
3. Биопринтигнга
4. Рамановской спектроскопии
5. Лаборатория математических методов в биомедицине



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

