

ОТЗЫВ

на диссертационную работу Алексеенко Ларисы Леонидовны

«Реакция стволовых клеток человека на тепловой стресс», представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности:

03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология

Актуальность, цели и задачи

Диссертационная работа Л.Л. Алексеенко посвящена одной из актуальных проблем современной биологии и регенеративной медицины – изучению реакции культивируемых стволовых клеток человека на тепловой стресс. Задачами исследования являлись анализ жизнеспособности и пролиферативной активности недифференцированных эмбриональных стволовых клеток человека, их дифференцированных производных и эндометриальных мезенхимных стволовых клеток при температурном воздействии; оценка распределения интактных и прогретых клеток описанных линий по фазам клеточного цикла; анализ экспрессии и локализации белков теплового шока в этих типах клеток при различной интенсивности прогрева, а также оценка генетической стабильности и экспрессии основных маркёров дифференцировки в клетках описанных линий, переживших тепловой шок.

Данные, полученные в настоящей работе, расширяют систему наших знаний в понимании процессов, происходящих при восстановлении повреждённых тканей и органов, необходимых для применения этих клеток в трансплантационной медицине.

В работе Л.Л. Алексеенко впервые показано, что эмбриональные (чЭСК) и взрослые стволовые клетки человека по-разному реагируют на сублетальное тепловое воздействие. Автором впервые было обнаружено, что тепловой шок (ТШ) вызывает апоптоз ЭСК, но не дифференцированных производных ЭСК и мезенхимных стволовых клеток (МСК). Впервые показано, что сублетальный ТШ вызывает стресс-индуцированное преждевременное старение (SIPS) у дифференцированных чЭСК и взрослых стволовых клеток. В работе автора также впервые показано, эмбриональные и взрослые мезенхимные стволовые клетки человека, пережившие сублетальный ТШ, сохраняют свойства родительских клеток.

Общая характеристика работы

Работа выполнена в соответствии с современными научными методами и подходами в рамках экспериментального исследования. Цели и задачи сформулированы в соответствии с темой диссертационной работы. В работе использованы современные методы клеточной биологии, такие как культивирование эукариотических клеток, анализ

пролиферативной активности клеток и распределения клеток по фазам клеточного цикла методом проточной цитометрии, анализ апоптоза, кариотипирование и иммунофлуоресцентное окрашивание культуры клеток, полимеразная цепная реакция ОТ-ПЦР, окрашивание клеток на щелочную фосфатазу и β -галактозидазу, электрофорез и иммуноблоттинг, индукция направленной дифференцировки клеток *in vitro* в остеогенном, адипогенном и нейральном направлении, статистическая обработка результатов. Используемые автором методы исследования информативны для достижения поставленной цели и выбранных задач исследования. Автором проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов.

Автореферат работы Л.Л. Алексеенко написана по стандартному плану, содержит все необходимые разделы; текст работы написан литературным языком, изложен на 26 страницах. Автореферат иллюстрирован достаточным количеством рисунков.

Научно-практическая значимость

Результаты работы Л.Л. Алексеенко могут быть использованы для дальнейшего изучения механизмов ответа стволовых клеток на тепловое воздействие. Полученные данные дают важную информацию в понимании механизмов поддержания геномной стабильности в стволовых клетках раннего эмбриона человека. Результаты исследований, в том числе, позволяют оптимизировать существующие протоколы клеточной терапии. Так, согласно проведенным исследованиям, жизнеспособность и стрессоустойчивость трансплантируемых клеток можно повысить с помощью их предварительного прогрева. Результаты диссертационной работы были доложены на общероссийских и международных конференциях, в том числе: III конференции общества клеточной биологии (Санкт-Петербург, 2012), IV Съезде биофизиков России и на 3-ей международной конференции «Stem Cell and Cancer: Proliferation, Differentiation and Apoptosis» (New-Dehli, India, 2012). По материалам диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 5 статей и 5 тезисов.

Замечаний по изложенному в автореферате материалу нет.

Таким образом, диссертационная работа Алексеенко Ларисы Леонидовны «Реакция стволовых клеток человека на тепловой стресс» является законченным научно-квалификационным исследованием, содержащим новую информацию в понимании механизмов поддержания геномной стабильности клетками ранних эмбрионов для предотвращения передачи повреждений клеткам потомства.

По своей актуальности, научной новизне, количеству экспериментальных методов и подходов, научно-практической значимости работа Алексеенко Л.Л. соответствует требованиям п.7 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного

постановлением Правительства Российской Федерации от 30 января 2002 г. №74 (в редакции постановления Правительства Российской Федерации от 20 июня 2011 г. № 475), предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени, а её автор заслуживает присуждения ученой степени кандидата наук по специальности 03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология.

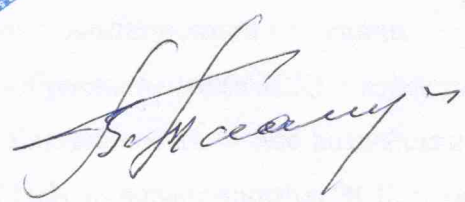
Старший научный сотрудник
НИЛ постгеномных технологий в медицине
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова»
(факультет фундаментальной медицины)
Кандидат биологических наук,


В.Ю. Сысоева

Подпись к.б.н. Сысоевой В.Ю. «заверяю»



Декан факультета фундаментальной медицины
Федерального государственного бюджетного
Образовательного учреждения высшего
профессионального образования
«Московский государственный университет
имени М.В.Ломоносова»
Академик РАН и РАМН


В.А. Ткачук