

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Гордеевой Ольги Федоровны

“Закономерности нормального и патологического развития плюрипотентных стволовых и тератокарциномных клеток млекопитающих”,
представленной на соискание ученой степени доктора биологических наук
по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Одним из наиболее важных открытий конца XX века в области клеточной биологии и биологии развития было создание методов получения линий эмбриональных стволовых клеток (ЭСК). Их свойство давать начало всем клеточным линиям химерных эмбрионов, в том числе и линии половых клеток, сделало их любимым и инструментом при создании трансгенных животных, в том числе и животных с нокаутированными генами. Большая часть того, что мы знаем о функциях различных генов в процессе онтогенеза, получены с использованием модели генного нокаута. Еще более заманчивые перспективы открываются при использовании ЭСК при разработке методов клеточной терапии. Однако развитие этого направления ограничивает явный недостаток знаний в области молекулярных и клеточных механизмов самообновления и дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток. Риск трансформации является основным сдерживающим фактором использования производных плюрипотентных стволовых клеток в клинической практике. В настоящее время отсутствует эффективная комплексная система оценки для выявления возможных трансформированных клеток в культивируемых *in vitro* популяциях клеток.

Исследовательская работа, представленной О.Ф.Гордеевой, на соискание ученой степени доктора биологических наук, безусловно является актуальной. Соискателем на основе анализа уровня экспрессий целого ряда генов проведено многоплановое сравнение статуса плюрипотентных клеток и их дифференцирующихся производных, а также тератокарциномных клеток. Представленные в работе данные о регуляции самообновления клеток на базовом и первичном уровнях плюрипотентности, а также проведенный Гордеевой О.Ф. анализ активности основных сигнальных каскадов, связанных с клеточной пролиферацией и дифференцировкой ЭСК дают возможность предсказывать динамику роста и дифференцировки плюрипотентных стволовых клеток после их трансплантации пациенту. На основе полученных Гордеевой О.Ф. результатов может быть разработана реально работающая система клинической оценки состояния клеточного трансплантата, его потенции к направленной дифференцировке. Но особое внимание в работе привлекают данные о экспрессии раково-тестикулярных антигенов семейств MAGE в плюрипотентных стволовых клетках мыши и человека. Данные о стадиоспецифических и тканеспецифических различиях в экспрессии антигенов MAGE являются актуальными как с фундаментальной, так и с практической точки зрения. Показанная

Гордеевой О.Ф. сходная динамика профилей экспрессии MAGE в процессе дифференцировки плюрипотентных клеток мыши и человека является существенным вкладом в анализ фундаментальных основ процесса клеточной дифференцировки. С практической точки зрения, результаты, полученные соискателем, могут быть использованы для выявления трансформированных клеток в культивируемых *in vitro* популяциях стволовых и прогениторных клеток человека, а значит на основе этих данных может быть разработана система оценки, повышающая безопасность клеточных технологий.

Достоверность полученных результатов, полученных О.Ф.Гордеевой не вызывает сомнений, результаты являются новыми, а в разделе, касающемся использования для оценки риска трансформации плюрипотентных стволовых клеток раково-тестикулярных антигенов семейств MAGE – пионерскими. Исследования, проведенные О.Ф.Гордеевой, выполнены на самом современном уровне, а степень обоснованности научных положений, выводов и практических рекомендаций диссертации высокая. Результаты, представленные в работе в полной мере соответствуют поставленной цели и задачам; а выводы – основным положениям, выносимым на защиту. О степени личного участия автора в получении изложенных результатов свидетельствуют работы, опубликованные по результатам исследований. В 18-ти из 25-ти статей по теме диссертации, которые приведены в автореферате, О.Ф.Гордеева является первым автором, а в 8-ми из них — единственным автором. Публикации О.Ф.Гордеевой в полной мере отражают материал, представленных в диссертации.

Диссертационная работа Гордеевой О.Ф. полностью соответствует критериям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением правительства Российской Федерации № 842 от 24.09.2014 г., предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени доктора наук, а основные положения, вынесенные на защиту можно квалифицировать как научное достижение, имеющее существенное значение для современной клеточной биологии и цитологии. Работа, представленная Гордеевой О.Ф. может быть рекомендована к защите на соискание учёной степени доктора биологических наук по специальностям 03.03.04 — клеточная биология, цитология, гистология.

Профессор кафедры эмбриологии
Биологического факультета МГУ
имени М.В.Ломоносова
д.б.н.

02.02.2015г.



Семенова М.Л.