

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации М.А. Шилиной

“Физиологическая и генетическая характеристика эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека в культуре”, представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук

по специальности 03.03.04 – клеточная биология, гистология

Диссертационная работа Марии Александровны Шилиной посвящена исследованию актуальной проблемы клеточной биологии – изучению свойств эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека в норме и при различных патологических состояниях. Тема исследований также имеет важное практическое значение для развития эффективных клеточных и репродуктивных технологий. В ходе исследований, выполненных в рамках диссертационной работы, автором были проанализированы генетические и физиологические характеристики эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека, полученных от разных доноров, при их культивировании в стандартных условиях и после теплового шока. Несмотря на многочисленность работ с использованием мезенхимных стволовых клеток млекопитающих и человека, результаты диссертационной работы Шилиной М.А. вносят важный вклад в понимание эволюции этих клеточных линий в культуре, их устойчивости к изменениям микроокружения (условия культивирования при тепловом шоке) и способности к раковой трансформации при длительном культивировании и патологии.

Полученные Шилиной М.А. результаты выявили важные закономерности в механизмах генетической и физиологической устойчивости эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека *in vitro*. В первую очередь, это вывод о появлении клеточных вариантов с кариотипическими перестройками при переводе эндометриальных мезенхимных стволовых клеток из системы *in vivo* в систему *in vitro*. Во-вторых, полученные данные о том, что кариотипические изменения, возникающие в процессе культивирования этих клеток, не приводят к иммортализации и трансформации, свидетельствуют о высокой устойчивости эндометриальных мезенхимных стволовых клеток в различных стрессовых условиях. Даже в мезенхимных стволовых клетках, полученных от доноров с adenомиозом, у которых наблюдается повышенная нестабильность структуры кариотипа с преимущественным вовлечением в перестройки хромосом 7 и 11, цитогенетические изменения не приводят к иммортализации или онкогенной трансформации. И наконец, потомки эндометриальных мезенхимных стволовых клеток, пережившие сублетальный тепловой шок, хоть характеризуются вспышкой кариотипической нестабильности, не

имортализуются и сохраняют типичные характеристики мезенхимных стволовых клеток. Таким образом, самым важным достижением экспериментальных исследований Шилиной М.А. является вывод о том, что эндометриальные мезенхимные стволовые клетки человека при длительном культивировании хоть и демонстрируют цитогенетические нарушения, но не подвергаются имортализации/трансформации, а вступают в фазу репликативного старения.

Экспериментальные модели, методы и подходы, использованные в диссертационной работе, являются адекватными для решения поставленных задач. Полученные автором результаты достоверны, выводы и заключения обоснованы. Автором впервые были исследованы линии мезенхимных стволовых клетках, полученных от доноров с adenомиозом, которые могут быть использованы для разработки новых методов лечения бесплодия, связанных с патологиями эндометрия матки, поэтому полученные результаты имеют высокую практическую значимость. В целом, работа представляет интерес для биологов и врачей различных специальностей.

Автореферат дает достаточно полное представление о диссертационной работе и полностью соответствует требованиям ВАК. Считаю, что диссертационная работа и автореферат М.А. Шилиной соответствует критериям, установленным "Положением о присуждении ученых степеней" (утверждено Постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 с изменениями Постановления Правительства РФ от 21.04.2016 г. №335, в ред. Постановления Правительства РФ от 02.08.2016 г. № 748), а диссертант Шилина Мария Александровна заслуживает присуждения ей ученой степени кандидата биологических наук по специальности "03.03.04 – клеточная биология, цитология, гистология".

Гордеева О.Ф.

Доктор биологических наук,
ведущий научный сотрудник
лаборатории молекулярных и клеточных основ гистогенеза,
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН

Адрес: 119991 Москва, ул. Вавилова, д. 26;
Тел.: (499) 135-87-80; E-mail: olgagordeeva@yandex.ru

Подпись Гордеевой О.Ф. заверяю:

Ученый секретарь
Института биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН,
кандидат биологических наук, М.Ю. Хабарова

17 мая 2017 г.

