

О Т З Ы В
на автореферат диссертации
Шиловой Марии Александровны

**"ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА В
КУЛЬТУРЕ"**

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Представленная к защите диссертационная работа посвящена исследованию сравнительно нового типа мезенхимных стволовых клеток человека, которые получают из эндометрия (эмСК). М.А. Шиловина изучала генетические и физиологические характеристики таких клеток, полученных в том числе и от донора с заболеванием репродуктивной системы.

Важность и **актуальность** диссертации Шиловой Марии Александровны не вызывает сомнения, поскольку значение применения мезенхимных стволовых клеток (МСК) в регенеративной хирургии возрастает с каждым годом. Несомненными являются определенные преимущества эмСК, по сравнению с другими, более изученными типами. К таким преимуществам можно отнести возможность неинвазивного метода получения эмСК, высокая пролиферативная активность этого типа клеток, а также их мультипотентность. С другой стороны, возможность увеличить количество материала для трансплантации путем дополнительного культивирования МСК, может приводить к накоплению генетических изменений в клетках, что противоречит требованиям онкологической и генетической безопасности трансплантатов и материала, используемого в клеточной терапии. Поэтому особо значимы поставленные Шиловой М.А. **задачи** по изучению физиологических характеристик, таких как мультипотентный статус, экспрессия поверхностных маркеров, пролиферативная активность и др., генетических характеристик, таких как морфологическая и молекулярная структура кариотипа клеток от здорового и больного доноров, а также клеток, подвергнутых сублетальным тепловым воздействиям. Важное теоретическое и практическое значение имеют ответы на вопросы о возможности иммортализации и трансформации эмСК. Отсутствие в мировой литературе однозначных сведений по этим вопросам говорит о **своевременности** представленного к защите исследования.

Шиловина М.А. четко сформулировала **задачи** исследования и последовательно изложила основные положения своей работы, что и отражено в автореферате.

Методический уровень работы не вызывает сомнений. Она выполнена с привлечением большого арсенала передовых молекулярно-биологических и цитологических подходов, таких как иммунофенотипирование, проточная цитофлуометрия, цитофотометрия, иммунофлуоресцентный анализ, молекулярное кариотипирование, транскриптомный анализ, с использованием оборудования и программного обеспечения для секвенирования Next-Generation Sequencing (NGS) по технологии Illumina и других. Отмечен личный вклад автора.

Шиловой М.А. получены **новые** сведения и характеристики эмСК от донора с аденомиозом, анализ проведен в сравнении с клетками здоровых доноров. Показано, что данное заболевание репродуктивной системы не влияет на изученные физиологические

свойства эмСК, однако приводит к повышенной нестабильности структуры кариотипа, что преимущественно проявляется в возникновении перестроек 7-й и 11-й хромосом. Интересными являются результаты изучения кариотипов клеток, переживших тепловой шок. Тот факт, что клетки, подвергшиеся длительному культивированию, а также потомки клеток, переживших тепловой шок, не подвергались ни иммортализации, ни трансформации, позволяет говорить о практической ценности изученных культур и полученных результатов.

Всего автором сделано шесть экспериментально обоснованных **выводов**. В автореферате рецензентом не выявлено серьезных недостатков, однако есть **замечания** к оформлению рисунков и подписей к ним. Общим недостатком является использование микроскопического шрифта для обозначения вариантов опытов, например, на рисунках 19 и 22, а также недостаточность информации в подписях. Например, в подписи к Рис.7 автором не указано какому из белков мишеней соответствует свечение определенного цвета. Судя по разделу "Материал и методы", бета-III-тубулину должен был соответствовать красный сигнал, а не зеленой, как показано на рисунке 7б, поскольку для иммуноцитохимической локализации белка в клетках были использованы вторичные антитела, конъюгированные с флуорохромом Cy3, который характеризуется эмиссией в красной области спектра.

В целом, полученные в диссертации результаты достоверны, имеют **теоретическое и практическое значение**, отражены в достаточном числе публикаций и прошли апробацию на научных конференциях. Высказанные замечания не затрагивают сути работы.

Судя по автореферату, представленная к защите диссертация "Физиологическая и генетическая характеристика эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека в культуре" соответствует пунктам 9-14 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», отвечает требованиям ВАК РФ, предъявляемым к кандидатским диссертациям согласно положению «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденному постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г., а её автор, Шилина Мария Александровна, заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 клеточная биология, цитология, гистология.

Михайлова Елена Игоревна

старший научный сотрудник

Санкт-Петербургский Филиал ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской академии наук, доктор биологических наук, доцент.

199034, Санкт-Петербург

Университетская наб. 7/9

Телефон: +7(812) 3636105 раб., +79215770152 моб.

Электронный адрес: emikhailova2010@gmail.com

« 22 » мая 2017 г.

Подпись *Е.И. Михайлова*
Удостоверяю *ч. сек*

