

---

Ratsupītes 1 k-1, Rīga, LV-1067, Latvija  
Reg. Nr.181002, PVN Nr. LV90002120158  
Tālrunis: +371 67808200, fakss +371 67442407, www.biomed.lu.lv, E-pasts: bmc@biomed.lu.lv

23.05.2017.  
Nr. 1.1-2/64

**Institute of Cytology of  
the Russian Academy of Science**  
Tikhoretsky ave. 4  
194064 St-Petersburg  
Russia

### *ОТЗЫВ*

На автореферат диссертации Шилиной Марии Александровны «Физиологическая и генетическая характеристика эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека в культуре», представляемой на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Диссертация посвящена исследованию физиологических и генетических характеристик эндометриальных мезенхимных стволовых клеток человека в культуре, и возможности их спонтанной трансформации в условиях *in vitro*.

Вопрос о возможности спонтанной трансформации МСК чрезвычайно актуален, поскольку он касается онкологической и генетической безопасности трансплантируемого материала. Диссертационная работа Марии Александровны выполнена на высоком методическом уровне с применением современных методов молекулярной и клеточной биологии.

В работе впервые показана кариотипическая нестабильность некоторых линий мезенхимных стволовых клеток человека (МСК). Я бы не называла эту

нестабильность случайной. Скорее всего, это проявление адаптации к плоской культуре клеток (2Д) с изначально пластичным геномом.

Идея применения теплового шока для определения степени стабильности генома является удачной, хорошо реализованной в рамках данной диссертации. По моему мнению, сама идея применения теплового шока заслуживает широкого использования, как для оценки стабильности генома стволовых клеток, так и для оценки генетического риска, например, у бесплодных пар, где оба супруга субфертильны.

Интересны и результаты транскрипционного анализа показавшие, что усиленная защита от трансформации МСК (несмотря на усиление генетической нестабильности, вызванной тепловым шоком) обеспечивается, скорее всего, за счет отсутствия экспрессии онкогена МИК и сильной индукции плеяды его антагонистов, включая TP53, p16INK4A и p21/CIP1 гены и регулируемые ими пути терминального старения.

В то же время, исследование транскриптома было проведено на эМСК, переживших тепловое воздействие всего 6 поколений назад, что не слишком отдалено от теплового шока. Поэтому не исключено, что полученные данные отражают лишь остаточное старение культуры.

Судить о тумorigенности только по транскриптому трудно – это значит вступать в спор с мутационной теорией рака. Можно, спорить, конечно. Наличие трансформации и тумorigенности определяется двумя методами – образованием колоний в полужидком агаре и возникновением опухолей при подсадке клеток Nude мышам. Также существуют тесты на инвазивность через мембрану. Однако, терминальное старение и гибель этих клеток в 2Д культуре, конечно, является доказательством отсутствия злокачественной трансформации. Интересно было бы посмотреть на результаты работы, если бы клетки культивировали в условиях 3Д, близких к *in vivo*.

В целом, в автореферате достаточно подробно представлены полученные результаты диссертации, что дает представление о ее структуре и содержании. Публикации (20 работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК) достаточно полно освещают основные положения, отражающие решение поставленных задач диссертации. Материалы диссертации апробированы на всероссийских и международных конференциях.

По высокому методическому уровню, новизне и достаточности полученных результатов, их теоретической и практической значимости работа М.А. Шилиной соответствует требованиям, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 – Клеточная биология, цитология, гистология.

Отзыв составлен по собственной инициативе.

Доктор медицинских наук (ДТ No 015561 от 17.08.1992)

по специальности цитология и онкология,


Заведующая группой Биологии раковой клетки

Екатерина Эренпрейса /Jekaterina Ērenpreisa/

e-mail: [katrina@biomed.lu.lv](mailto:katrina@biomed.lu.lv)



Подпись заверена: Director LBMC



/Prof. J. Klovins/