

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 работа 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

