

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата биологических наук Алексеенко Л.Л. на тему: «Реакция стволовых клеток человека на тепловой стресс» по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология

Диссертационная работа Л.Л. Алексеенко посвящена актуальной проблеме изучения механизмов поведения эмбриональных стволовых клеток человека (чЭСК) и их дифференцированных потомков – мезенхимных стволовых клеток (МСК) в условиях стресса. ЭСК и МСК находятся в фокусе медицинских и биологических исследований в качестве новых источников для клеточной терапии заболеваний человека и анализ реакции таких клеток на стресс даёт возможность получить новые данные об их регенеративных свойствах.

Автором получены и охарактеризованы с использованием антител к маркерным белкам методами иммуноцитохимии, иммунофлюоресценции и проточной цитометрии первичные культуры МСК из чЭСК и эндометрия человека. чЭСК и клетки полученных линий подвергались тепловой обработке в условиях мягкого и жёсткого режимов. Специфичность реакции клеток на тепловой стресс была оценена по продукции ими белка теплового шока Hsp70. В стрессорных условиях чЭСК и МСК усиливали продукцию Hsp70, что в чЭСК сочеталось с активацией апоптоза, а в МСК вызывало клеточное старение. Эти феномены выявлялись, соответственно, по увеличению продукции каспазы 3, возрастанию числа клеток с фрагментированными ядрами, числа аннексин V-положительных клеток или остановке клеточного цикла в фазах G0/G1, G2/M и накоплению клеток, продуцирующих  $\beta$ -галактозидазу, связанную со старением. Полученные автором данные являются новыми и в полной мере соответствуют современным представлениям о различиях в сигнальных механизмах, регулирующих самоподдержание, пролиферацию и дифференцировку в эмбриональных и соматических стволовых клетках. Результаты работы представляют несомненный интерес для дальнейшего изучения механизмов реакции на стресс различных типов стволовых клеток, понимания условий их использования в медицинской практике и оценке рисков потенциальных осложнений. Выявление особенностей передачи сигналов, регулирующих реакцию на стресс в эмбриональных и соматических стволовых клетках, в итоге открывает новые возможности фармакологической коррекции поведения этих клеток. Изложенные в автореферате данные оставляют открытым вопрос о возможности индукции, наряду с апоптозом, клеточного старения в чЭСК, что может быть дополнительным механизмом их элиминации при повреждении.

Следует отметить логичность в постановке цели и задач работы, адекватность использованных методов и сделанных выводов. Обращает на себя внимание и хорошее качество иллюстративного материала работы, что свидетельствует о высоком методическом

уровне работы. Автор диссертационной работы опубликовал полученные данные в 5 статьях в отечественных и зарубежных журналах.

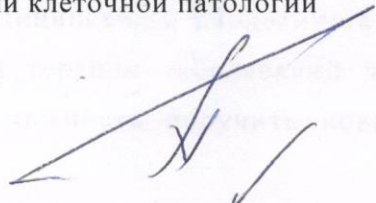
Несомненно, что работа Л.Л. Алексеенко полностью удовлетворяет требованиям, которые предъявляются к кандидатским диссертациям, а ее автор заслуживает присуждения ему искомой степени кандидата биологических наук по специальности 03.03.04 - клеточная биология, цитология, гистология.

Старший научный сотрудник лаборатории клеточной патологии

ФГБУН Институт цитологии РАН, к.м.н.

Б.В. Попов

25 июня 2014 .



Подпись *Попов Б.В.*  
25.06.2014  
Заверяю  
З.а. *Попов*  
ФГБУН Институт цитологии РАН